


FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THESE

N°

409

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard, Jean KALIS

Interne des Hôpitaux de Reims

Né le 27 Juin 1931, à LAON (Aisne)

présentée et soutenue publiquement le

ATTEINTES CORONARIENNES
ET INFARCTUS DU MYOCARDE
AU COURS DES ENDOCARDITES
INFECTIEUSES SUBAIGUES

Président : Monsieur BOUDIN (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI*

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Bernard, Jean KALIS

Né le 27 juin 1931 à Laon (Aisne)

Interne des Hôpitaux de Reims

-:-

Présentée et soutenue publiquement

le

-:-

ATTEINTES CORONARIENNES

ET INFARCTUS DU MYOCARDE

AU COURS DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES SUBAIGUES

-:-

Président : Monsieur BOUDIN (Professeur)

-:-

D.P. TAIB

8, rue Casimir-Delavigne

PARIS

1961.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
(Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J).
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin	BROUET
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutri- tion (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal	VARANGOT
obstétricales (Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. généralos.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES
MM.

	{ CABROL (C)
Anatomie.....	{ COUINAUD (C)
	{ OLIVIER (G)
	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ (Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	{ BUSSER (F)
	{ GOUYGOU (Ch)
	{ ORCEL (L)
	{ PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	{ VOURC'H (G)
	{ NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie.....	{ BARBIER (P)
	{ CHRISTOL (D)
	{ TOURNIER (P)
	{ DESGREZ (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale.....	{ POLONOVSKI (J) m. conf.
	{ SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	{ DENOIX (P)
Carcinologie.....	{ MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M) (RACADOT (J)
Hydrologie	(CORNET (A) (BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L) (BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V) (DEROBERTE (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neurologie	LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R) (RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)

MM.

	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale.....	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(PLAS (F)
Pathologie expérimentale.....	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
	(CATINAT (J)
Pathologie médicale.....	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHÉ (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H) m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie.....	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie.....	(DEJOURS (P)
Physique médicale.....	(GOUGEROT (L) m.conf.
Pneumo-phtisiologie.....	(KREIS (B)
Psychiatrie.....	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile.....	(DUCHE (D)
Rhumatologie.....	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie.....	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique.....	(LAMOTTE (M)
Urologie.....	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	obstétricale	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophtalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-	(MADURO (R)
	(ROUX (M)	rhino-laryng.)	
	(VERNE (J.M)	Clinique pé-	
	(HAGUENEAU (J)	diatrique et	(LAPLANE (R)
	pr.s.ch.	puériculture	
Clinique	(DOMART (A)	Clinique	(BARUK (H)
médicale	(PERRAULT (M)	psychiatrique)	
	(RAMBERT (P)	Clinique	(KUSS (R)
	(THIEFFRY (S)	urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr. à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
Secrétaires..... Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction
de la bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs..... Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires..... Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme,

. Son amour fut pour moi, un
soutien inappréciable tout
au long de mes études.

Peu de mots peuvent lui dire
ma reconnaissance et mon
attachement.

A mes Enfants, Dominique et Denis,

A mes Parents,

Qui, par une vie de labeur
et de total renoncement,
m'ont permis de poursuivre
mes études,

Faible témoignage de ma
reconnaissance.

A ma Soeur et à mon Frère,

A mes Beaux-Parents,

A mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Georges BOUDIN

Professeur de Pathologie et Thérapeu-
tique générale à la Faculté de Méde-
cine de Paris,
Médecin des Hôpitaux de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

En témoignage de notre profond
respect et de notre vive gra-
titude, pour le grand honneur
qu'il nous fait de bien vouloir
accepter la présidence de notre
thèse.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Louis VILDE,

Professeur Agrégé à l'Ecole
Nationale de Médecine de Reims,
Médecin des Hôpitaux de Reims,
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse, qu'il re-
çoive l'expression de notre
vive reconnaissance et de
notre profond respect.

A notre Maître,

Monsieur le Docteur Marc HARDEL,

Ancien Chef de Clinique des Hôpitaux
de Paris,
Médecin des Hôpitaux de Reims,

En témoignage de notre
profond respect.

A mes Maîtres de l'Ecole Nationale de
Médecine et des Hôpitaux de Reims,

Monsieur le Professeur FRANQUET,
Monsieur le Docteur LEVY-SOUPLET
(in memoriam)

Monsieur le Docteur R. COCHEME,
Monsieur le Docteur J.M. DUBOIS
DE MONTREYNAUD,

Monsieur le Docteur M. FANDRE,
Monsieur le Docteur HARMEL-TOURNEUR,
Monsieur le Docteur P. HECQUET,
Monsieur le Docteur A. JACQUINET,
Monsieur le Docteur A. LEDOUX,
Monsieur le Docteur J.M. QUENTIN,

Qui, au cours de nos études,
nous ont dispensé leur ensei-
gnement.

Qu'ils trouvent ici toute notre
entière et sincère reconnais-
sance.

A Mademoiselle G. KOEST,

Conservateur de la Bibliothèque de la
Faculté de Médecine de Nancy.

ATTEINTES CORONARIENNES
ET INFARCTUS DU MYOCARDE
AU COURS DES ENDOCARDITES
INFECTIEUSES SUBAIGUES

-:-

INTRODUCTION

-:-

L'étude des endocardites infectieuses subaiguës est depuis plusieurs années au premier plan de l'actualité médicale. Elle fait l'objet de nombreuses publications françaises et étrangères. Plusieurs congrès lui ont donné la première place.

L'avènement de l'antibiothérapie semblait pourtant, en faisant perdre à cette maladie son caractère inéluctable, diminuer l'intérêt de cette question.

Mais l'antibiothérapie souleva par elle-même de nouveaux problèmes :

D'une part, pour les hémocultures positives, la notion d'antibiogramme, la mesure des concentrations sanguines des médicaments administrés, la différence entre le pouvoir bactériostatique et bactéricide.

D'autre part, pour les hémocultures négatives, l'intérêt des différentes associations d'antibiotiques. Dans ces formes, on ne dispose plus des examens précis de surveillance alors qu'elles sont particulièrement graves.

De plus l'antibiothérapie en faisant disparaître ou en atténuant le processus infectieux, permit aux différentes lésions de

l'organisme de se manifester et de créer une pathologie que l'on ne pouvait qu'entrevoir auparavant. De nouvelles formes évolutives se créèrent et Monsieur le Professeur MOUQUIN a souligné lors du XXXIe Congrès français de médecine à Paris en 1957 le nouvel aspect clinique de l'endocardite subaiguë en cours de traitement, aspect différent des descriptions classiques, et il a montré les nouveaux problèmes posés par ses complications et son pronostic.

Les complications cardiaques occupent à ce titre la première place. Il y a quelques années une notion était classique : l'endocardite subaiguë ne s'accompagne pas d'insuffisance cardiaque. A vrai dire de nombreux auteurs avaient déjà signalé la possibilité de lésions du coeur et d'insuffisance cardiaque. Mais il est incontestable que l'ère des antibiotiques a coïncidé avec une augmentation de fréquence de ces manifestations.

A côté des lésions cardiaques, il faut accorder une place importante au facteur vasculaire considéré avant les antibiotiques comme une éventualité rare. De lui dépend la majorité des lésions viscérales, cutanées, nerveuses, etc...

Deux conceptions tendent à expliquer ces manifestations :

- l'une fait appel aux possibilités d'embolies macro ou microscopiques par des fragments de végétations valvulaires.

- l'autre s'adresse aux lésions des parois artérielles qui associent prolifération de l'intima avec thrombose et ectasie.

Les lésions des coronaires et l'infarctus du myocarde prennent naturellement leur pla-

ce entre les lésions cardiaques et vasculaires.

Elles ont été le sujet de plusieurs travaux de cliniciens et anatomo-pathologistes. Très vite on a discuté :

- leur fréquence, exceptionnelle pour certains, commune pour d'autres
- leur étiologie :
 - accidents dûs à l'antibiothérapie en particulier la pénicilline,
 - embolie ou occlusion par une végétation,
 - thrombo-endothélite,
- leur pronostic.

Il nous a semblé particulièrement intéressant de reprendre ce sujet, après qu'il nous a été donné d'observer dans le service de notre Maître le Professeur VILDE, Professeur à l'école nationale de médecine de Reims, un malade présentant une endocardite maligne subaiguë avec insuffisance cardiaque, se compliquant d'un infarctus du myocarde cliniquement et électrocardiographiquement évident.

Cette observation nous a semblé digne d'intérêt :

- de par sa rareté clinique
- de par l'association Osler, insuffisance cardiaque et infarctus du myocarde
- de par son évolution favorable exceptionnellement signalée
- de par les problèmes thérapeutiques que pose cette éventualité.

Que Monsieur le Professeur VILDE, qui tout au long de nos études nous a aidé, reçoive ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

Nous tenons par ailleurs à remercier vivement le Docteur HARDEL chef du service de cardiologie du centre hospitalier de Reims qui a bien voulu nous conseiller.

A partir de cette observation essentiellement clinique, nous avons projeté d'étudier :

- les différentes observations mondiales de l'atteinte des coronaires au cours de la maladie d'OSLER
- les traits essentiels actuels de la maladie d'OSLER sans, puis avec insuffisance cardiaque
- la synthèse clinique, biologique, électrique, évolutive et thérapeutique que l'on peut dégager de ces études sur l'atteinte des coronaires dans l'endocardite subaiguë infectieuse, avant d'envisager les différentes hypothèses pathogéniques.

Précisons que nous emploierons sans distinction les termes d'endocardite maligne subaiguë, d'endocardite lente et de maladie d'OSLER, consacrés par l'usage et qui correspondent aux endocardites secondaires subaiguës des Parisiens.

D'ailleurs ces expressions tendent actuellement de plus en plus à être remplacées par le terme d'endocardite bactérienne, englobant l'ensemble des endocardites bactériennes, secondaires ou primitives, aiguës ou subaiguës. Monsieur le Professeur MOUQUIN n'a-t-il pas précisé qu'"aucun fossé, ni clinique, ni bactériologique, ni évolutif, ne sépare ces différentes formes". Une définition très large s'impose donc.

CONSIDERATIONS HISTORIQUES ET EVOLUTION DES IDEES

-:-

Notre but ne sera pas de reprendre de façon détaillée l'histoire de la maladie d'OSLER, mais plutôt d'essayer de dégager les différentes étapes qui ont marqué l'étude de cette affection.

- C'est au début du siècle dernier que BOUILLAUD a défini un nouveau chapitre de la pathologie : celui des endocardites. Il opposa les endocardites purement inflammatoires aux endocardites dites "typhoïdes" ou infectieuses.

Puis à la fin de ce même siècle, de nombreux travaux et en particulier ceux de JACCOUD et OSLER différencient l'endocardite infectieuse à marche lente des endocardites aiguës de type septico-pyohémique, signalées 30 ans avant par SENHOUSE-KIRKES.

JACCOUD les a fait connaître.

OSLER en montre les caractères principaux (lésions valvulaires, antérieures, accidents cutanés, etc...)

Aussi le Professeur DEBRE peut-il dire en 1917 : "L'endocardite maligne à évolution lente ... constitue une entité morbide aussi nettement différenciée que la fièvre typhoïde ou la pneumonie".

Pendant les 45 premières années de ce siècle, les travaux de l'Ecole allemande (SCHOTTMULLER), des Professeurs VAQUEZ, DEBRE, CORNIL, JOUVE pour la France, précisent les nombreux germes responsables, regroupent l'ensemble des formes cliniques dont le nombre engendrait la confusion, soulignent la constance des lésions anatomo-pathologiques.

Puis survient l'ère des antibiotiques. On attache de plus en plus d'importance aux épreuves de laboratoire (E.C.G., électrophorèse, épreuves rénales, etc...). La fréquence et la gravité des formes à hémoculture négative sont soulignées. Les complications sont étudiées plus systématiquement. La thérapeutique pose par elle-même de nouveaux problèmes, et le pronostic lointain ne paraît plus aussi favorable qu'on pouvait l'espérer.

Actuellement une nouvelle tendance reconstitue l'unité des endocardites bactériennes. GIBERT-QUERALTO en 1951, JOUVE et ses collaborateurs, considèrent que les diverses formes cliniques ne sont que des aspects différents d'un même conflit variant selon le germe (nature et virulence) et la résistance du terrain. Monsieur le Professeur MOUQUIN parlant des problèmes actuels posés par les endocardites malignes en 1957 insiste sur cette unité.

- Comment s'est faite place la notion d'insuffisance cardiaque au cours de cette évolution :

Pendant très longtemps, on nia à la maladie d'OSLER tout retentissement cardiaque. "Ces patients ont l'aspect de cachectiques, jamais de cardiaques" (Professeur DEBRE) -

1919 - Son absence constitue même un argument de diagnostic : "le diagnostic de l'endocardite infectieuse se flaire d'abord à l'absence ou à la remarquable discrétion de l'atteinte myocardique" (Professeur FROMENT 1945).

Cependant plusieurs travaux relataient l'importance de l'atteinte du myocarde. Il s'agit surtout de ceux de SAPHIR (1935) qui note la fréquence des lésions histologiques du myocarde et même des coronaires, et ceux de JOUVE qui, dans sa thèse remarquable en 1936, rend la myocardite responsable en partie de la gravité du pronostic.

A partir de 1947, maints travaux font état de l'insuffisance cardiaque. FIESE la signale dans 36 p.cent des cas. CHRISTIE cite un chiffre voisin. DJORJEVIC et PLAVSIC la recherchent systématiquement dans une étude très importante (265 cas) l'observent en très grand nombre (70 p.cent). Le Professeur BROUSTET dans diverses publications et dans la thèse de BERTRAND (1951) en précise les formes cliniques, l'évolution et les relations avec la thérapeutique antibiotique.

Contrairement à l'insuffisance cardiaque, les modifications des artères périphériques dans la maladie d'OSLER sont connues depuis longtemps. Oblitérations artérielles, anévrismes mycotiques ont été l'objet de nombreuses publications ; SIMONDS et SCHOTTMULLER semblent en avoir relaté les premiers cas.

Mais ces accidents étaient jusqu'à ces dernières années considérés comme exceptionnels et placés au rang des complications.

PLAVSIC et DJORDJEVIC ont insisté en 1957

sur la fréquence de ces manifestations qui passent inaperçues en l'absence d'une recherche systématique et qui sont dues pour une grande part au processus d'endothélite frappant principalement les vasa-vasorum.

- L'étude des lésions coronariennes est beaucoup plus récente.

A plusieurs reprises, des publications isolées (une dizaine) avaient attiré l'attention sur la possibilité de lésions coronariennes.

VIRCHOW en 1856 signale le premier cas d'infarctus du myocarde compliquant un Osler.

Les autres observations sont celles de WELCH (1859), LECLERC (1905), MAC-CALLUM (1905), LAMB (1913), WOLFF et WHITE (1926), WEST (1931), BOGER et PARADE (1934), COBO QUIRNO et DEL RIO (1935), PARKS (1942) et BARNARD NAREFF (1944). Ces différents auteurs ou groupes d'auteurs signalent lors de l'autopsie de leurs malades (tous les cas étant mortels), la coexistence de végétations sur les valvules et d'embolies dans le réseau coronarien.

Cependant les premiers travaux importants datent de ces dernières années.

Le Professeur LENEGRÉ, LATSCHA et MATHIVAT en présentant en 1949 deux observations personnelles très complètes font une revue de la littérature mondiale et dégagent pour la première fois les caractères cliniques, évolutifs et anatomiques de cette complication.

SAPHIR qui étudia dès 1935 les "myocardial lesion in subacute bacterial endocarditis" nota les nombreux infarctus myocardiques et les lésions coronaires à l'examen anatomo-

pathologique. Dans ses derniers travaux 1950 avec KATZ et GORE il insiste sur la myocardite interstitielle et signale la présence d'infarctus retrouvés 36 fois sur 76 cas dont 17 manifestations emboliques. Mais il s'agit d'une étude purement anatomique et il nous manque le critère clinique pour apprécier cette particulière fréquence.

DONZELOT, ESCALLE, KAUFMANN (1953) rapportent également 3 cas d'infarctus du myocarde, confirmés par l'électrocardiogramme. Ils minimisent le rôle de la pénicilline dans ces accidents.

BRAUSEN (1953) considère que l'embolie coronaire est une complication fréquente de l'endocardite bactérienne. Il rapporte 9 cas.

FEODOROVA et OSTAPIOUK à la même époque tentent de préciser la pathogénie de l'infarctus du myocarde au cours de la maladie d'OSLER.

Mais la place principale dans ces travaux revient aux études de DJORDJEVIC, JOSIPOVIC PLAVSIC (1957) faites sur plus de 500 sujets atteints d'endocardite. Ils précisent les différents aspects de l'atteinte des artères coronaires, l'infarctus du myocarde n'en étant qu'une des formes. Ils insistent particulièrement sur la panartérite coronarienne, les anévrysmes, les infarctus emboliques.

Pendant cette même période, d'autres cas mondiaux sont signalés.

MUSSAFIA (1948) signale le premier cas de guérison.

ENZER (1948) signale un cas avec de multiples infarctus du myocarde.

Les autres publications sont celles de CHRISTIE (1948), SCOTT (1948), RAVERA (1948), VELASQUEZ (1952).

Ainsi les altérations des coronaires perdent leur caractère exceptionnel. Certes l'embolie massive et l'infarctus important restent rares, mais, nous savons qu'il existe des atteintes moins graves visibles si ce n'est cliniquement, électrocardiographiquement et anatomo-pathologiquement.

L'ATTEINTE DES ARTERES CORONAIRES
ET DU MYOCARDE DANS L'ENDOCARDITE
BACTERIENNE .

-:-

Revue de la littérature mondiale

Nous allons, dans une première partie, envisager uniquement les observations ayant fait l'objet d'une publication détaillée particulièrement démonstrative, et concernant toutes les embolies coronariennes et les infarctus du myocarde importants, observés au cours des endocardites bactériennes.

Dans une seconde partie, nous signalerons les anévrysmes mycotiques des artères coronaires, dont les manifestations cliniques sont la plupart du temps, proches de celles de l'embolie coronarienne.

Enfin dans une troisième partie, nous envisagerons les travaux anatomo-pathologiques et histologiques concernant l'atteinte des coronaires et du myocarde. Ces études reprendront parfois les observations déjà envisagées car les chevauchements des chiffres sont presque inévitables, mais surtout signaleront les embolies et les infarctus découverts uniquement sous le microscope et aux manifestations cliniques discrètes ou même absentes.

I°- MALADIE D'OSLER ET SYNDROME CORONARIEN GRAVE

Nous n'avons retenu que les observations apportant la preuve.

- 1) d'une endocardite valvulaire végétante avec faisceaux de preuves (anamnèse-hémoculture, signes rénaux ou cutanés, examen anatomo-pathologique)
- 2) d'une insuffisance coronarienne ou d'infarctus important du myocarde avec les signes cliniques essentiels : douleur, chute tensionnelle, etc... les signes électriques et le plus souvent la vérification nécropsique..

La pathogénie nous le verrons peut en être complexe - occlusion, embolie le plus souvent, compression plus rarement.

Ces accidents sont assez rares puisque nous n'en avons retrouvé que 63 cas dans la littérature mondiale sauf erreur ou omission.

I - La princeps est celle de VIRCHOW (1856)

Il s'agit d'une jeune femme de 27 ans traitée successivement pour une fièvre puerpérale puis un typhus.

A l'autopsie, coexistence

- I°- d'une endocardite mitrale récente
- 2°- d'embolies de la coronaire gauche dans ses branches terminales
- 3°- d'un infarctus de la paroi postérieure de la pointe.

II - WELCH (1889)

Femme de 36 ans morte subitement.

A l'autopsie, présence au niveau du coeur de végétations anciennes et récentes sur la mitrale, végétations anciennes sur les valvules aortiques. Embolie de l'artère interventriculaire antérieure. Pas d'infarctus du myocarde.

III - LECLERC (1905)

Mort subite d'une femme de 35 ans en bonne santé apparente.

Vérification nécropsique : endocardite végétante des appareils valvulaires des valvules mitrales et aortiques. Embolie de l'origine de la coronaire gauche oblitérant son orifice. Pas d'infarctus.

IV - MAC KALLUM - (1905)

Homme d'âge moyen décédé subitement :

Vérification nécropsique : endocardite végétante de la valvule mitrale, embolie de l'orifice de la coronaire gauche. Pas d'infarctus.

V - LAMB (1913)

Homme de 35 ans antécédents de R.A.A. connus. Il fait une endocardite oslérienne à hémoculture positive. Apparition brutale de douleurs thoraciques violentes. Etat général altéré, pâleur, sueurs, pouls petit, affaibli, souffle systolique de pointe, souffle diastolique de base, vomissements et exitus une heure plus tard.

A la vérification nécropsique : endocardite ulcéro-végétante des sigmoïdes aortiques. Occlusion complète de la coronaire gauche à son origine par une végétation pé-

diculée émanée des sigmoïdes aortiques.
Pas d'infarctus.

VI et VII - WOLFF et WHITE (1926)

Dans leur ouvrage sur les occlusions des coronaires à propos de 23 autopsies, ils signalent 2 observations intéressantes.

a) homme de 23 ans décédé subitement : végétations valvulaires et embolie coronarienne.

b) homme de 31 ans décédé subitement.
A la vérification nécropsique occlusion partielle de l'orifice coronaire gauche par une végétation.

VIII - WEST (1931)

Femme de 31 ans, décès brutal en bonne santé apparente.

A l'autopsie, endocardite végétante des sigmoïdes aortiques. Embolie de la bifurcation de la coronaire gauche. Pas d'infarctus.

L'auteur remarque identité de structure entre l'embolus et les végétations valvulaires. Au niveau des végétations valvulaires cocci gram + en chaînettes ou isolées.

IX - BOYER et PARADE (1934)

Endocardite oslérienne chez une femme de 18 ans. Brutalement douleur violente, cyanose, dyspnée, les bruits du cœur s'assourdissent, décès rapide.

Vérification nécropsique : endocardite mitrale ulcéro-végétante. Embolie de la coronaire gauche. Pas d'infarctus.

X - COBO, QUINO et DEL RIO (1935)

Femme âgée de 36 ans prise brutalement d'une douleur précordiale très violente. Souffle mitral présystolique doux. Insuffisance cardiaque aiguë et mort le 3e jour.

A l'E.C.G. lésions caractéristiques.

A l'autopsie : endocardite végétante mitrale. Embolie de la coronaire droite à 6 cm de son origine. Structure identique de l'embolus et des végétations.

XI - HOSEASON (1935)

Homme de 36 ans, bien portant.

Douleur brutale atroce dans le thorax et les membres, vomissements, collapsus cardiovasculaire. Mort en 2 heures.

Vérification nécropsique : rétrécissement calcifié de l'orifice aortique avec une végétation insérée sur un nodule calcifié et ulcéré au niveau de la sigmoïde droite.

Embolie coronaire droite, pas d'infarctus.

XII - PARKS

Femme 52 ans, R.A.A. ancien connu.

Osler cliniquement évident à hémoculture négative. Douleurs épigastriques violentes, nausées, vomissements, bruits de cœur assourdis, souffle diastolique intense. Mort en 2 jours.

E.C.G. : infarctus du myocarde.

Nécropsie : valvulite de la sigmoïde aortique, calcifications et végétations récentes. Embolie de l'artère interventriculaire antérieure, quatre cm au-dessus de la pointe. Infarctus du myocarde apical et septal

inférieur.

XIII - BARNARD et NAREFF (1944)

Femme de 30 ans.

Osler typique à hémoculture positive, streptocoque viridans, décès dans l'hyperthermie le 9e mois.

Nécropsie : endocardite végétante des valvules mitrales et aortiques. 3 abcès intramyocardiques à la partie inférieure du septum interventriculaire. Embolies artériolaires et en particulier petit embolus infecté dans une artériole de la pointe du ventricule gauche.

XIV - PAUNESCO (1948)

Femme âgée de 20 ans.

R.A.A. connu avec insuffisance aortique depuis l'âge de 17 ans. Maladie d'OSLER typique (hémoculture positive), insuffisance cardiaque, puis le treizième jour, infarctus confirmé par l'ECG, et mort le quatorzième jour.

XV - MUSSAFIA (1948)

Endocardite bactérienne et infarctus du myocarde. Premier cas de guérison signalé dans la littérature mondiale.

XVI- ENZER (1949)

Homme présentant une maladie d'OSLER à hémoculture négative.

L'examen post mortem met en évidence une endocardite mitrale avec multiples infarctus du myocarde. Par ailleurs lésions vasculaires et rénales typiques. Présence de bacté-

ries dans toutes ces lésions.

XVII et XVIII - LATSCHA, LENEGRE et
MATHIVAT (1949)

a) Femme de 31 ans - 3 crises de R.A.A.
typiques.

Endocardite bactérienne subaiguë, maladie
mitrale typique hémoculture positive.

Douleur rétrosternale intense ; collapsus
cardio-vasculaire.

A l'E.C.G. infarctus du myocarde antéro-
septal. Mort 48 jours plus tard.

Vérification nécropsique : lésions ancien-
nes du type rhumatismal au niveau de l'ori-
fice mitral et végétations oslériennes en
voie d'affaïssement. Oblitération de l'artè-
re interventriculaire antérieure. Infarctus
myocardique antéroseptal et apexien. Par
ailleurs quatre infarctus spléniques, un
infarctus rénal et des lésions vasculaires
(poplitée droite et valvule de la veine fé-
morale droite).

b) homme de 39 ans.

Insuffisance cardiaque avec souffle systo-
lique rude intense de la pointe et petit
souffle diastolique à la base, oedème, hépa-
tomégalie.

Syndrome infectieux etc... enfin Osler ty-
pique malgré hémoculture négative séro-
réactions syphilitiques positives +++
mort presque subite après quelques crises
convulsives.

Vérification nécropsique : sténose mitra-
le discrète avec végétations sur la face
ventriculaire de la grande valve. Les sig-
moïdes aortiques sont presque totalement dé-

truites par des végétations volumineuses, l'une de celles-ci partant de la sigmoïde droite obstrue presque totalement l'orifice coronaire droit. Pas d'infarctus.

XIX à XXI - DONZELOT, Le BOZEC, KAUFMANN, ESCALLE (1953)

rapportent trois observations typiques cliniquement et E.C.G. d'infarctus du myocarde au cours d'une endocardite. Dans les trois cas, il s'agit de lésions aortiques.

Il s'agit d'un infarctus postérieur
d'un infarctus postéro-latéral
d'un infarctus antéro-postérieur
qui entraîne la mort par insuffisance cardiaque trois mois plus tard.

XXII - RAVERA (1953)

Homme de 33 ans ayant fait anciennement un R.A.A.

Au cours d'une endocardite bactérienne, apparition d'une douleur précordiale très violente. Altération de l'E.C.G. Malgré un traitement anticoagulant la mort survint.

A la vérification nécropsique, infarctus étendu de la paroi antéro-latérale de ventricule gauche.

XXIII à XXXI - BRUNSON (1953)

a) Jeune homme de 16 ans R.A.A. ancien ; Osler à hémoculture négative - mort soudaine.

A l'autopsie, végétations des valvules mitrales et aortiques. Grandes régions de tissu infarcté dans le myocarde avec, même, présence de calcifications.

Embolies coronariennes multiples des branches épicaudiaques avec embolus bien organisé.

b) Homme de 37 ans, cardiopathie congénitale R.A.A. ancien Osler à hémoculture négative. Mort soudaine.

Lésions valvules aortiques et mitrales
Communication interventriculaire
Embolie coronarienne des branches épicaudiaques
Petit infarctus calcifié.

c) Femme de 26 ans. R.A.A. ancien

Au cours de l'Osler à hémoculture positive, insuffisance coronarienne clinique et E.C.G. (PR allongé, sous décalage de ST en V 4 V 5 V 6). Mort progressive.

A l'autopsie - lésions valvules mitrales
et aortiques
pas d'embolie
large infarctus.

d) Homme âgé de 56 ans, présentant une endocardite bactérienne primitive. Mort soudaine.

Végétations des valvules mitrales
Multiples embolies coronariennes des branches épicaudiaques
Lésions mutilantes du myocarde.

e) Femme âgée de 32 ans.

Diagnostic post mortem après mort soudaine.

Valvules aortiques portant des végétations
Embolie organisée dans une branche coronaire épicaudiaque
Lésions larges du myocarde.

f) Femme de 54 ans présentant une endocardite bactérienne en même temps d'ailleurs qu'un diabète et une cirrhose portale. Mort progressive.

- embolie organisée
- séquelles rhumatismales valves aortiques

g) Jeune femme de 25 ans. R.A.A. ancien connu.

Endocardite bactérienne se terminant brutalement par la mort, hémoculture positive.

Lésions des valvules mitrales.

Pas d'embolie

Mais lésions larges d'infarctus du myocarde.

h) Homme de 50 ans présentant une endocardite bactérienne à hémoculture positive. Mort progressive.

Crises récentes d'infarctus

Présence d'embolies multiples.

i) Femme de 60 ans - endocardite bactérienne à hémoculture positive.

Lésions caractéristiques d'infarctus du myocarde à l'E.C.G.

Mort progressive

Nécropsie : embolie

multiples zones d'infarctus récents.

XXXII - WATTS (1952)

Homme de 29 ans - antécédents de R.A.A. et chancre syphilitique.

Endocardite à hémoculture positive. Douleur violente dans le côté gauche. Insuffisance cardiaque grave. Mort le 14e jour.

E.C.G. : infarctus antérieur.

Autopsie :

- 1°- coarctation de l'aorte
- 2°- embolie septique branche descendante
artère coronaire gauche
- 3°- endocardite bactérienne valve aortique
- 4°- lésions rhumatismales.

XXXIII - MEERSEMAN, TYBERGHEIM et
LAVENNE (1954)

Femme de 31 ans, sans antécédent de
R.A.A.

Syndrome de Lutembacher limite (commu-
nication interauriculaire - sténose mitrale
lâche) plus, endocardite bactérienne subai-
guë (à hémoculture négative) après un accou-
chement.

Douleurs précordiales avec suffocation et
insuffisance cardiaque s'installant rapide-
ment.

E.C.G. infarctus antérieur
Mort brutale le septième jour.

A l'autopsie,

C.I.A. avec endocardite bactérienne mi-
trale, infarctus antérieur, embolie septi-
que des branches gauche et droite de l'in-
terventriculaire antérieur.

XXXIV à LIV - DJORDJEVIC PLAVSIC (1957)

Les auteurs étudiant plus de 500 sujets
atteints d'endocardite bactérienne subaiguë
retiennent parmi eux 50 malades présentant
des signes discrets (palpitations, précordial-
gies) ou importants (infarctus typique)
d'insuffisance coronarienne.

Les manifestations majeures d'insuffisance

coronarienne n'intéressent que 24 malades et encore faut-il soustraire de ce nombre 3 anévrismes mycotiques.

Restent donc 21 malades.

Dix-huit ont présenté des manifestations cliniques typiques d'infarctus du myocarde (douleurs, collapsus, température), confirmées par l'E.C.G.

- six fois l'insuffisance cardiaque devint de plus en plus nette.

- dix fois l'anatomie pathologique confirma le diagnostic.

- on retrouve sept occlusions de l'orifice de la branche gauche de l'artère coronaire par des végétations déchiquetées ou par la valvule semi-lunaire partiellement déchirée.

- une fois l'artère coronaire gauche est comprimée par l'anévrisme élargi du sinus de valsalva.

- une fois l'évolution a été plus longue. Il s'agissait d'une femme de 33 ans présentant une endocardite bactérienne greffée sur une affection mitro-aortique, traitée par auréomycine et pénicilline.

On a pu suivre les modifications des coronaires ainsi au maximum pendant cinq ans.

IV à LXIII - WENGER et BAUER (1958) 9 cas

Ils reprennent l'étude de l'embolie coronarienne dans la littérature mondiale et rapportent 15 observations probantes. Neuf de celles-ci ont pour cause une endocardite bactérienne.

- a) en 1929 - Homme de 43 ans, endocardite bactérienne. Mort soudaine. Embolie coronaire gauche. Pas d'infarctus du myocarde.

b) en 1930 - Homme de 36 ans. Endocardite bactérienne subaiguë, décès quatre jours après le début des manifestations cliniques de l'infarctus. Embolie coronaire gauche. Infarctus postérieur.

c) en 1931 - Homme de 30 ans. Endocardite bactérienne subaiguë. Embolie de la descendante antérieure gauche. Pas d'infarctus.

d) en 1932 - Femme de 28 ans. Endocardite bactérienne aiguë - Mort le 8^e jour. Embolie de la descendante antérieure gauche. Pas d'infarctus.

e) en 1935 - Homme de 25 ans. Endocardite bactérienne subaiguë. Mort soudaine. Embolie de la coronaire gauche. Infarctus postérieur.

f) en 1939. Endocardite bactérienne subaiguë chez une femme de 24 ans. Mort soudaine. Embolie de l'artère coronaire gauche.

g) en 1946 - Femme de 77 ans : endocardite bactérienne entraînant une mort soudaine dans un tableau typique d'infarctus du myocarde.

Embolie descendante antérieure gauche.
Infarctus antéro-septal avec rupture.

h) en 1954 - Femme de 35 ans, endocardite à candida albicans tableau d'infarctus. Décès brutal.

Embolie de la descendante antérieure gauche, de la circonflexe gauche et artère coronaire droite.

Infarctus antérieur.

i) en 1956 - Femme de 59 ans présentant une endocardite bactérienne subaiguë. Choc

brutal. A l'E.C.G., infarctus antéro-latéral. Mort rapide.

Embolie artère circonflexe gauche.
Infarctus postérieur.

2° - MALADIE D'OSLER ET ANEVRISSME DES CORONAIRES

- DAVID et SCOTT en 1948, révisent la littérature de l'anévrisme des artères coronaires et précisent que parmi les 47 anévrismes signalés, 12 sont causés par l'endocardite bactérienne.

- La complication la plus fréquente est la rupture ou la thrombose entraînant l'infarctus du myocarde.

- l'artère coronaire gauche est la plus souvent atteinte
- il n'existe pas de signes cliniques pathognomoniques.
- l'homme est le plus souvent atteint.

- Nous ne connaissons en détail que quatre de ces douze observations.

- Observation de TREVOR (1912)

Jeune fille de 11 ans - hémoculture positive à streptocoque viridans. Rupture d'un anévrisme de la coronaire droite.

- Observation d'ABOTT et CHASE

Osler à streptocoque, rupture d'un anévrisme de la circonflexe gauche. Mort subite.

- Observation de De NAVASQUEZ

Homme présentant un Osler à hémoculture positive. Rupture anévrisme coronaire gauche.

- Observation de CHIPPS

Mort subite d'un homme présentant une endocardite bactérienne mitrale et aortique.

Anévrisme rompu de l'artère coronaire gauche antérieure.

- VELASQUEZ en 1952 fait une nouvelle révision de la littérature mondiale des anévrismes des coronaires par embolies septiques.

Il cite un nouveau cas. Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans faisant après un R.A.A., une endocardite oslérienne. Mort subite par rupture d'un anévrisme de la coronaire gauche.

- DJORDJEVIC en 1957 rapporte 3 nouveaux cas qui s'étaient présentés sous un tableau de thrombose coronaire aiguë et qui à l'examen anatomo-pathologique s'avèrent être un anévrisme rompu de l'artère coronaire (pan-artérite inflammatoire avec infiltration cellulaire dans toutes les couches de la paroi artérielle).

D'autres cas ont été signalés par CODINA AETES (1948), CATES et CHRISTIE (1951) 2 cas.

Nous ne ferons que citer les observations de HAMMER (1878), KORCZYNSKI (1887), HEKTOEN (1892), BARTH (1896), THOREL (1903), KAUFMANN (1922), KUSNETZOWSKI (1923), BENSON et

MUNTER (1925), MURRAY (1926), GREENSTEIN (1943), WALKER (1952).

Dans ces travaux, quoique la description clinique soit compatible avec l'embolie coronaire, les critères spécifiques sont exposés incomplètement.

Nous n'avons pu avoir une connaissance précise des travaux de BIALIK W.L. et KLEIN E.C. (Moscou), CAPLAN et ALPER (Pensylvanie), CORDEIRO et COELHO (Portugal), FEDOROVA OSTAPUR (Moscou), WALIMOV (Moscou), OSTAPIOUK (Moscou) et LILLINGTON CONNOLLY (USA).

3°- ENSEMBLE DES TRAVAUX ETUDIANT L'ATTEINTE DES CORONAIRES ET LES INFARCTUS DU MYO- CARDE AU COURS DE LA MALADIE d'OSLER.

y compris et surtout les travaux anatomo-pathologiques et histologiques.

Les premières études histologiques systématiques furent faites en 1935 par SAPHIR. Elles portaient sur 35 coeurs de malades décédés d'une endocardite bactérienne subaiguë. Il trouva 18 embolies et 28 petits infarctus.

De NAVASQUEZ en 1939 nota lors de l'examen histologique de 20 coeurs d'oslériens, 16 petites embolies microscopiques des artères coronaires, et une embolie plus importante avec un infarctus étendu correspondant.

SAPHIR, KATZ et GORE en 1950 firent la même étude sur 76 cas fatals d'endocardite bactérienne subaiguë. 16 fois une embolie fut retrouvée. 36 fois un infarctus était présent.

SEABURY retrouva très souvent également à l'autopsie des infarctus du myocarde (25 p.cent des cas).

CATES et CHRISTIE en 1951. Etude de 442 cas cliniques d'endocardite bactérienne, subaiguë. L'autopsie fut pratiquée 89 fois. Dans 10 cas (13 p.cent) il y avait une embolie d'une artère coronaire et un infarctus. Dans 2 cas l'examen releva un anévrisme d'une coronaire.

PERRY, FLEMMING et EDWARDS en 1952 étudiant les coupes microscopiques du coeur de 52 maladies d'Osler, retrouvèrent 20 fois des embolies des petites branches des coronaires.

CORNIL, MOSINGER et JOUVE trouvèrent des lésions du myocarde dans les 34 cas examinés.

DJORDJEVIC B.S., LAMBIC, IGNJACEVZ notèrent au cours de 72 examens histologiques des infarctus du myocarde à 67 reprises.

Enfin BRUNSON faisant une revue de la littérature en 1953, rassemble 183 examens anatomo-pathologique précis.

Dans ceux-ci on rencontre 3 infarctus miiliaires, soit 60 p.cent des cas et 72 fois des petites embolies, soit un peu moins de 40 p.cent des cas.

Avec ces dernières observations, nous voyons surgir une difficulté majeure d'interprétation.

- Doit-on considérer les modifications isolées ou multiples du myocarde, de moyenne

et de faible étendue, comme étant la résultante d'une ou de multiples embolies ?

- Ces modifications ne sont-elles pas la conséquence des lésions d'endothélio-capillarite frappant l'ensemble de l'arbre vasculaire ?

- Comment faire la part de la participation des coronaires dans les lésions du myocarde ?

Nous aurons à revenir sur ces difficultés.

NOTRE OBSERVATION

-:-

Monsieur GRIL..., Hervé, 18 ans, lycéen.

Ce malade est adressé personnellement au Professeur VILDE, à l'hôpital civil de Reims, le 4-7-1959.

Il s'agit d'un mitro-aortique connu présentant une affection fébrile traînante, un très mauvais état général, une pâleur saisissante, des douleurs lombaires. Un bilan rénal fait la veille de l'hospitalisation montre une urée élevée, une albuminurie importante et une cylindrurie.

LES ANTECEDENTS :

L'étude des antécédents s'impose après un rapide examen du sujet. Ceux-ci nous allons le voir s'avèrent particulièrement riches et pleins d'enseignements.

- A l'âge de 7 ans en 1948, infection fébrile d'origine indéterminée, peut-être grippale, évoluant pendant trois semaines et traitée par la pénicilline.

- A l'âge de 10 ans en septembre 1951 : première crise poly-articulaire traitée par le salicylate de sodium per os. Cette crise ne cède pas totalement et définitivement. A plusieurs reprises pendant un an en-

viron, on note quelques petites poussées douloureuses monoarticulaires sans température entraînant le repos complet au lit.

- Nous ne connaissons pas hélas les résultats de l'examen clinique, établi au terme de cette évolution. Il semble qu'une lésion cardiaque se soit installée dès cette période mais nous n'en avons pas la certitude. Cependant dès cette époque, l'enfant ne peut plus suivre les jeux de ses camarades, tout effort physique, même la marche le rend dyspnéique. Il poursuit cependant ses cours normalement. Le mot "souffle" est entendu pour la première fois par la famille après une visite d'hygiène scolaire.

- Le 19 mars 1954, l'enfant a alors 14 ans, il est hospitalisé pour la première fois à Chalons sur Marne pour poussées polyarticulaires importantes avec torticollis, température à 40°, pâleur, asthénie. La vitesse de sédimentation est à 85 à la première heure.

Pendant son hospitalisation (19-3-54 au 22-4-54), il reçoit cortisone et salicylate de sodium.

Récidive quelques jours plus tard alors que le traitement précédent était poursuivi au domicile.

Le 10-5-54, hospitalisation dans le service de pédiatrie du Docteur HANNEDOUCHE à Reims.

- examen clinique : la température est à plus de 40°, le pouls à 108. Le sujet est pâle, fatigué, dyspnéique, il se plaint de palpitations et de précordialgies. Les dou-

leurs articulaires sont frustes (épaule droite, genou gauche, colonne dorsale). On note une congestion douloureuse du foie, et des sibillants à la base du poumon droit. L'examen du coeur montre outre un certain éréthisme cardiaque, un souffle systolique intense, en jet de vapeur, audible sur toute l'aire précordiale. L'auscultation quotidienne du coeur mettra en évidence le 19-5-54 l'apparition d'un second souffle diastolique de base couvrant tout le deuxième bruit et complétant l'atteinte cardio-vasculaire. La tension artérielle est alors à 9/6.

- examens complémentaires : ils montrent :

- une anémie (3.200.000) avec hyperleucocytose (18.000) à polynucléaires neutrophiles (80 p.cent)
- des vitesses de sédimentation accélérées : 88 - 122 - 143 et parfois plus.
- les hémocultures sont négatives.
- les examens cyto-bactériologiques des urines sont normaux.
- l'électrocardiogramme révèle un bloc droit partiel.
- la radiographie cardiaque montre un coeur augmenté de volume, avec saillie nette de l'arc moyen infundibulaire sur le bord gauche, saillie nette de l'oreillette gauche sur le bord droit, contrastant avec le raccourcissement de l'arc inférieur gauche.

- Pendant son hospitalisation le traitement est le suivant :

Pénicilline 800.000 unités, chloramphénicol 1,50

A.C.T.H. 200 mg , potassium 2 g

Salicylate sodium 6 g par jour per os.

L'enfant quitte l'hôpital le 19-6-1954, mais le 21-6-54, nouveau clocher à 39° avec manifestation clinique identique.

- Un nouveau traitement intensif est mis en oeuvre.

Pénicilline 300.000 unités toutes les
3 heures
Streptomycine 1 g
Salicylate (4 g en IV en 2 fois par jour)
(3 g per os par jour)
Cortisone 200 mg

Des récidives se manifestent quand même mais elles sont moins fréquentes et moins aiguës, et en janvier 1955, le petit malade va beaucoup mieux et se lève à nouveau.

- Sous antibiotiques on pratique l'ablation des amygdales afin de supprimer tout foyer infectieux.

- De 1955 à 1958, l'enfant reçoit régulièrement une injection de 1.200.000 unités d'extencilline. L'état général est satisfaisant. Il poursuit ses études à peu près régulièrement.

- En octobre 1958 les injections d'extencilline sont interrompues.

Donc en résumé

- en 1951, lèze atteinte rhumatismale infectieuse, poly-articulaire, et vraisemblablement cardiaque
- en 1954, succédant à de nouvelles crises rhumatismales, rhumatisme cardiaque évolutif évoluant pendant plus de neuf mois, laissant comme lourdes séquelles : un double souffle, un bloc partiel, un coeur aug-

menté de volume.

DEBUT DE L'AFFECTION

Le début de l'affection actuelle se situe en février 1959. Cet adolescent sent à nouveau ses forces déjà limitées diminuer, il maigrit, perd l'appétit.

Sa scolarité est interrompue en mars 1959, par l'apparition d'un fébricule à $37^{\circ}7$ 38° , la vitesse de sédimentation est augmentée. Un traitement pénicilliné et vitaminé permet le retour au lycée fin mai.

Peu de temps après, nouvelle altération de l'état général, s'accompagnant cette fois-ci d'un cortège de signes fonctionnels et physiques un peu disparates et s'ajoutant au double souffle cardiaque connu : insomnies, céphalées, surtout occipitales, douleurs lombaires prédominant à droite, selles parfois fétides, urines foncées et rares.

Le 23-6-59, aggravation soudaine, température à 40° , plusieurs vomissements en jet surviennent, céphalées, exacerbation des douleurs lombaires.

Le 26-6-59, les vomissements sont toujours très importants. L'enfant s'alimente peu, la céphalée est atroce, la température est à 40° , le pouls à 110, l'oligurie s'affirme.

- A l'examen :

Râles aux deux bases, traduisant un oedème pulmonaire

Foie augmenté de volume et douloureux

Fosse lombaire droite sensible.

Le reste de l'examen et en particulier

l'examen neurologique est négatif. La tonalité des deux souffles ne s'est pas modifiée.

Du 27-6-59 au 4-7-59, la température oscille entre 38° et 39°5 malgré 2.000.000 de pénicilline et 2 ampoules de chloramphénicol en intra-musculaire chaque jour.

- Les précordialgies apparaissent, l'enfant décline progressivement insistant toujours sur les douleurs au niveau de la fosse lombaire droite. Une ponction exploratrice faite à la recherche d'un abcès péri-néphritique reste blanche.

- La lecture de la feuille de température dressée le 23-6-59 s'avère très intéressante. La fièvre persiste au delà de 38° malgré la thérapeutique. Elle est continue, tenace, articulée par les rémissions matutinales et les successions de vagues fébriles.

- L'urée sanguine est à 0,84 pour mille
- L'examen des urines montre :
 - une albuminurie à 1,60 g , la présence de leucocytes, d'hématies et de cylindres granuleux, hyalins dans le culot mais absence de germes et de B.K.
- Différents diagnostics sont soulevés :
 - phlegmon péri-néphritique
 - oedème cérébro-méningé d'étiologie indéterminée
 - septicémie
 - bacillose.

C'est dans ces conditions que Monsieur GRILL ... fut hospitalisé le 4-7-59 dans le service du Professeur VILDE. Il sera suivi également pendant son hospitalisation par le Docteur HARDEL et le Docteur BERMOND. Le Professeur SIGUIER sera appelé en consulta-

tion par le Docteur BERMOND en l'absence du Professeur VILDE.

En examinant ce malade pour la première fois, on est d'emblée frappé par la pâleur, l'asthénie, l'amaigrissement.

- Le teint est cireux voire café au lait, les yeux sont fixes, les lèvres sèches.

- Le sujet est asthénisé, immobile, paraissant sans forces, indifférent. Il respire avec difficulté.

- L'amaigrissement est important, environ d'une dizaine de kilogrammes.

L'examen clinique est le suivant :

1°- atteinte cardio-vasculaire :

Le malade nous signale à nouveau des palpitations et des précordialgies.

L'auscultation cardiaque permet d'entendre :

- un souffle systolique, débutant avec le premier bruit, à maximum apéxien, irradiant dans la région axillaire, de tonalité rude, rapeuse, en jet de vapeur.

- un souffle diastolique, siégeant au foyer aortique, irradiant peu, doux, moelleux et facilement audible.

- ces deux souffles sont fixes et constants dans leur caractère.

La tension artérielle est de 12/5.

Le pouls est à 80 (température 38°2) petit, régulier.

Pas d'autres modifications périphériques.

Donc bilan identique à celui des jours précédents, insuffisance aortique et mitrale post-rhumatismale sans signes périphériques de décompensation cardiaque.

2°- atteinte pleuro-pulmonaire

La dyspnée est nette, elle ne s'accompagne ni d'expectoration ni de toux. A l'auscultation présence de râles congestifs sous crépitants, humides aux deux bases.

Pas de signes d'épanchement pleural.

3°- atteinte digestive

Nous avons déjà signalé l'anorexie, les vomissements et la présence de quelques selles fétides.

La langue est sèche et un peu rôtie. Le foie est légèrement augmenté de volume, un travers de doigt environ. La fosse iliaque droite est gargouillante.

4°- atteinte rénale

Pas de signe fonctionnel, mais la palpation de la fosse lombaire droite est toujours douloureuse. Pourtant pas de gros rein et intégrité de la colonne dorso-lombaire.

Pas d'oedème.

L'urée sanguine est élevée, il existe toujours une albuminurie, une hématurie et une leucocyturie microscopique. Il semble donc s'agir d'une glomérulo-néphrite subaiguë.

5°- atteinte spléno-ganglionnaire

La rate est augmentée de volume, sa percussion nous l'indique, mais cependant on la palpe avec difficulté, il semble qu'elle soit à la limite des doigts qui la palpent.

Aire ganglionnaire normale, pas d'intumescence importante.

Epistaxis importants, récidivant depuis plusieurs jours.

6°- autre atteinte

- appareil ostéo-articulaire

Quelques douleurs au niveau d'un doigt, de la colonne cervicale, mais sans oedème, ni rougeur, ni chaleur. Elles sont difficilement interprétables.

- système nerveux

En dehors des céphalées et des insomnies, examen totalement négatif. Pas de raideur. Pas de diminution de la force musculaire segmentaire. Réflexes ostéo-cutanés, tendineux, cutanés normaux.

- appareil cutaneo-muqueux

Pas d'hippocratisme digital

Pas de purpura.

Examen complémentaire

La radiographie faite à l'arrivée montre :

- au point de vue pulmonaire : aucun élément parenchymateux visible.
- au point de vue cardio-vasculaire : pas d'augmentation de l'aire cardiaque malgré un bord gauche portant la saillie de l'arc moyen infundibulaire sur un coeur étalé.

L'E.C.G. est rigoureusement normal.

Les hémocultures sont stériles.

La vitesse de sédimentation est de :

- 105 en 1 heure
- 116 en 2 heures
- 122 en 24 heures

La numération globulaire et la formule sanguine révèlent :

- une anémie à 3.200.000
- une leucocytose à 11.300 avec polynucléose à 80 p.cent.

L'électrophorèse des protéines montre une hypergamma-globulinémie portant à la fois sur les alpha-2 et les gamma-globulines.

La fibrinémie est à 5,80 g.

Le taux des antistreptolysines est de 400 unités (nous reviendrons ultérieurement sur l'interprétation de ces trois derniers résultats).

Les tests hépatiques donnent les résultats suivants :

- Mac Lagan 7° Vernes, Gros +, Ducci négatif

L'urée est à 0,70 g pour mille.

Le culot urinaire retrouve les hématies et les leucocytes dont le chiffre au débit minute est de :

- 10.000 hématies par minute
- 10.000 leucocytes par minute
- constante d'Ambaré : 0,09
- albuminurie : traces

Au total il s'agit :

- d'une fièvre persistante évoluant depuis plus de 15 jours
- sur une cardiopathie post-rhumatismale préexistante.

Deux diagnostics méritent surtout d'être retenus :

- endocardite bactérienne ou rhumatisme cardiaque évolutif.

rhumatisme cardiaque évolutif :

En effet nous avons la notion de crises

de R.A.A. dans les antécédents, éloignés, il est vrai de 4 ans.

De plus la fibrinémie et le dosage des antistreptolysines sont modérément élevés.

Les résultats de l'électrophorèse ne permettent pas de trancher cette question. Les deux fractions alpha 2 et gamma étant augmentées.

endocardite bactérienne :

Il existe plus d'éléments en sa faveur.

Les manifestations articulaires sont insidieuses.

L'allure de la température évoque une septicémie.

Il existe des signes graves d'atteinte rénale (cylindrurie, albuminurie, hématurie microscopique, azotémie).

La rate est augmentée de volume.

L'évolution nous le verrons nous apportera des éléments décisifs en faveur du diagnostic de maladie d'OSLER.

L'EVOLUTION

Elle est marquée par plusieurs stades :

- 1°- Phase de septicémie et début de cachexie
- 2°- Infarctus du myocarde et défaillance cardiaque globale
- 3°- Régression de la septicémie et de l'insuffisance cardiaque.
- 4°- Bilan à la sortie de l'hôpital.

1°- Phase de septicémie et début de cachexie
du 4-7-59 au 31-7-59

Le traitement est institué de la façon sui-

vante chaque jour :

Antibiothérapie :

Perfusion intra-veineuse de sérum glucosé:
500 cc additionnés de 50 mg d'héparine et
de doses croissantes de pénicilline en com-
mençant à 4.000.000 pour arriver le 31-7-59
à 26.000.000.

Pénicilline en intra-musculaire 4.000.000
Erythromycine per os 1 g.
sous couvert de bacilles lactiques.

Corticothérapie :

6 puis 8 comprimés à 5 mg de delta corti-
sone associés à du chlorure de potassium.

Medications adjuvantes :

Toni-cardiaques : 20 gouttes de lanatoside
C, remplacées le 20-7-59 par une ampoule
à 0,25 mg de strophantus.

Vitaminothérapie :

vitamine B 12 1.000 gammas
vitamine P.P 25 cg

Calmant : Phénobarbital 10 cg per os

Malgré cette thérapeutique :

La température reste autour de 38°. Une onde
fébrile se développe avec un plateau à 39°5
pendant plus de 2 jours.

L'état général est de plus en plus altéré.

La pâleur est toujours saisissante.

L'alimentation est difficile et l'état ca-
chectique s'installe.

La recherche de tout foyer infectieux den-
taire, sinusal n'amène aucun résultat.

Toute la thérapeutique mise en oeuvre sem-
ble inefficace.

L'aggravation est quotidienne.

Des signes de flechissement cardiaque appa-
raissent.

Le coeur est un peu accéléré, régulier. Les 2 souffles persistent, mais les bruits s'assourdissent.

La dyspnée est de plus en plus importante entraînant l'insomnie. La cyanose fait défaut.

Quelques oedèmes discrets apparaissent aux membres inférieurs.

Le foie déborde plus nettement, sa palpation est douloureuse.

Les poumons sont le siège aux 2 bases de râles congestifs, sous-crépitaants, humides. Il existe des râles sonores disséminés dans les 2 champs.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

La vitesse de sédimentation reste à 139, 145, 151.

La numération sanguine ne traduit qu'une aggravation :

globules rouges	3.200.000
globules blancs	22.300

Bilan rénal :

urée 0,50 p.l.000

albuminurie

hématies et leucocytes à l'examen du culot urinaire.

Le volume des urines reste autour de 1 litre s'abaissant parfois à 0,6 litres.

En résumé : Endocardite résistant à la thérapeutique pénicillinée et cortisonique et évoluant inéluctablement vers la cachexie et la défaillance cardiaque.

2° - Infarctus du myocarde et défaillance
cardiaque du 31-7-59 au 27-8-59

C'est au milieu de ce tableau que va apparaître brutalement le 31-7-59 un infarctus du myocarde.

Brusquement, faisant place aux précordialgies, apparaît le matin une douleur intense, insupportable, effroyable. Elle gardera toute son intensité pendant plusieurs heures. Son point de départ est rétrosternal et épigastrique, mais elle s'étend à tout le thorax particulièrement à l'épaule et à l'espace interscapulo-vertébral gauche. Elle l'etirent sans arrêt, gagne le dos et la nuque. Elle s'accompagne d'angoisse et d'anxiété.

La pâleur nous semble encore plus intense. Le visage est couvert de sueurs profuses. Les traits sont figés.

Le pouls est petit.

La tension artérielle ne chute pas immédiatement, au contraire on note une élévation de la maxima à 13,5. Il est vrai qu'elle baissera ultérieurement.

On n'entend pas de frottement péricardique.

Les bruits du coeur sont sourds, lointains, accélérés. Malgré cet assourdissement on perçoit un rythme de galop intermittent dès les premières heures. Il deviendra plus audible lorsque le coeur se ralentira et il persistera longtemps.

La dyspnée est pénible, importante. Elle s'accompagne d'une toux. Il n'y a pas d'expectoration.

On note la présence d'un foyer de râles

crépitants à la base droite.

Un état nauséux, permanent, vague, pénible, s'établit.

L'électrocardiogramme va révéler un infarctus postéro-inférieur du myocarde se caractérisant :

en dérivations périphériques on note en D2 D3 et aVF

des signes de nécrose : onde Q large et profonde

des signes de lésion : décalage supérieur de RST convexe vers le haut

des signes d'ischémie : onde lente T symétrique, pointue et négative.

En dérivations précordiales les signes sont, onde R importante, onde T négative dans les précordiales gauches avec onde P franchement positive dans les mêmes dérivations.

Au traitement précédent va ainsi s'ajouter la thérapeutique de l'insuffisance coronaire aiguë, à savoir chaque jour :

Morphine : ampoules à 1 cg en sous-cutané
2 puis 1 à laquelle on adjoindra ultérieurement du palfium

Héparine : 100 mg par jour associée à 1 comprimé de tromexane.

Un épistaxis important gêne la thérapeutique anticoagulante pendant plusieurs jours, mais la cauterisation de la tache vasculaire droite y met fin.

Malgré ce traitement l'état du malade reste extrêmement grave. L'issue semble devoir être fatale.

La température persiste aux environs de

38°2. Les doses de pénicilline sont augmentées journellement.

Les douleurs précordiales restent extrêmement intenses et nécessitent la poursuite de la morphine et du palfium.

L'insomnie est totale.

L'alimentation est presque impossible.

Des arthralgies fugaces sont signalées par le malade, et il existe une très légère tuméfaction au poignet droit.

Les signes de décompensation cardiaque s'affirment et dominent le tableau.

- La dyspnée est permanente en décubitus et empêche le malade de s'exprimer.
- Le foie déborde plus largement. Il est douloureux.
- Les oedèmes des lombes et des malléoles restent cependant discrets.
- La diurèse diminue et se stabilise entre 600 et 800 cc/24 h.
- En dehors des râles de base on ne perçoit plus le foyer de la base droite. Peut-être s'agissait-il d'un infarctus pulmonaire. Aucun crachat hémoptoïque n'est observé.
- Le coeur reste un peu accéléré. Le bruit de galop persiste pendant plusieurs jours.
- La tension est de 10/5.

Les examens complémentaires complètent ainsi l'observation :

Radiographie cardio-pulmonaire (14-8-59)

- Enorme dilatation cardiaque à bords mous, rectilignes. Le bord gauche est flou, bombé dans ses arcs moyen et inférieur. Le bord droit présente une dilatation de son arc inférieur comblant le sinus cardiophrénique.

- Par ailleurs opacités floconneuses répandues dans les 2 champs pulmonaires mais res-

pectant les sommets : poumon cardiaque typique.

Pas de nouvelles modifications appréciables de la vitesse de sédimentation et de l'examen hématologique.

Bilan urinaire : urée à 0,50 g
albuminurie traces nettes
mais non dosables.

Deux électrocardiogrammes sont faits les 12-8-59 et 26-8-59. Ils mettent en évidence les séquelles de l'accident antérieur. En dérivations périphériques et en D2 D3 aVF on retrouve les signes de nécrose : onde Q encore plus large et plus profonde qu'au premier E.C.G.

les signes d'ischémie : onde lente T symétrique pointue négative.

Il persiste un décalage supérieur de R S T. En dérivation précordiale en V 6 essentiellement Onde Q profonde et large.

Pour lutter contre cette défaillance cardiaque et après avis du Professeur SIGUIER, on institue un régime désode strict.

Chaque jour le malade reçoit une injection intra-veineuse de kombe strophantine, un comprimé à 0,10 g de méthyl - 3 - chrome et jusqu'à 10 comprimés de delta-cortisone à 5 mg.

Les antibiotiques sont intensifiés et on atteint ainsi le chiffre de 70.000.000 de pénicilline en perfusion auquel on va adjoindre dans les derniers jours de juillet 2 g de streptomycine en intra-musculaire. Le tout en 24 heures.

Les anticoagulants sont poursuivis : 100 mg d'héparine, 1 comprimé $\frac{1}{2}$ de tromexane

par jour, sous contrôle du taux de prothrombine, du temps de Howel et du temps de coagulation avec l'héparine calcique.

L'intensité et la persistance des douleurs précordiales nous obligent à augmenter les opiacés.

La survenue d'une manifestation coronarienne aiguë embolique renforce notre diagnostic d'endocardite bactérienne et on sait la place qu'occupe dans le cadre de cette affection l'insuffisance cardiaque.

3°- Régression des signes septicémiques et de la défaillance cardiaques globale
28-8-59 au 4-10-59

Sous la nette influence du traitement antibiotique dont nous rappelons les chiffres: 70.000.000 de pénicilline intra-veineuse et surtout 1,50 g de streptomycine, la température se régularise enfin. A partir du 1-9-59 elle reste inférieure à 38°. Puis le 10-9-59 elle redevient définitivement normale. Progressivement on réduit les doses de pénicilline et de streptomycine.

- Le 6-9-59 : 60.000.000 et 1 g
- le 19-9-59: 40.000.000 et 1 g
- le 21-9-59: 24.000.000 et arrêt de la streptomycine
- le 4-10-59: 1.000.000 de pénicilline intra-veineux.

Le reste du traitement est alors le suivant :

- delta-cortisone : on passe pendant cette même période de 10 comprimés à 4 comprimés à 5 mg.

- héparine : 50 mg par jour
- tromexane : 1 comprimé par jour. Le taux de prothrombine reste autour de 80 p.cent.
- Kombe strophantine : 1 ampoule intra-veineuse jusqu'au 21-9-59
- Phéno-barbital : 10 cg par jour.

En même temps que la température baisse les signes de décompensation cardiaque s'amaînuissent. Il est intéressant de noter que nous n'avons pourtant pas modifié le traitement tonicardiaque.

- Les bruits du coeur sont bien frappés. L'importance des souffles ne semble pas être modifiée. Le rythme est normal.

- Aux 2 bases, les râles disparaissent.

- La dyspnée s'atténue laissant enfin le malade goûter un repos tant attendu, mais encore compromis par instant par des douleurs thoraciques.

- Les oedèmes fondent.

- Enfin la diurèse passe en 24 heures de 0,500 à 2 litres pour dépasser 2,5 litres les jours suivants. Elle demeurera normale jusqu'à la fin de l'hospitalisation. L'amélioration est surprenante.

Les examens de laboratoire objectivent cette évolution favorable.

- La numération formule redevient sensiblement normale :

le taux de globules rouges est de 4.200.000 contre 3.200.000, celui de globules blancs 13.400 contre 22.300.

le taux des neutrophiles revient à 68 (avant 80).

- La vitesse de sédimentation passe à 34-67-121 puis 16-36-95.

- L'E.C.G. du 23-5-59 ne montre plus qu'une ischémie postérieure en rapport avec l'infarctus fait auparavant, caractérise par en V5, onde T ample, symétrique, et pointue en aVF et D3 onde T symétrique, pointue, et négative.

D'autre part, l'examen radiographique thoracique montre un coeur augmenté de volume avec saillie de l'arc moyen gauche du coeur, mais il a diminué considérablement par rapport à la silhouette précédente. Il n'y a plus d'aspect de poumon cardiaque.

L'urée sanguine est normale à 0,30. L'albuminurie a disparu.

4°- Bilan à la sortie de l'hôpital :

Le 7-10-60 , le jeune homme quitte l'hôpital.

- Sa tension artérielle est de 13/5
- La double lésion cardiaque persiste, mais il n'y a plus de signes de décompensation cardiaque.
- Les signes de glomérulo-néphrite ont disparu.
- La diurèse est satisfaisante.
- La température est normale.
- Le malade est très amaigri, il a perdu 20 kg, son poids à la sortie est de 50 kg, pour 1,76 m, mais l'appétit revient.

On poursuit chaque jour le traitement suivant :

- la pénicilline à raison de 1.000.000 en intra-musculaire.
- la delta-cortisone 4 comprimés à 5 mg
- le phénobarbital 10 cg per os.

Puis on se contente de lui faire faire mensuellement, pendant 5 jours consécutifs, matin et soir, 500.000 unités de pénicilline ordinaire en intra-musculaire.

Au terme de cette évolution le diagnostic de maladie d'OSLER semble être le seul possible.

Il est incontestable que dans cette forme à hémoculture négative les hautes doses de pénicilline associées à la streptomycine ont brutalement amené une guérison que l'on n'espérerait plus.

DONZELOT, KAUFMAN et ESCALLE, avaient déjà noté dans des cas analogues que "en même temps que régressent les signes infectieux et rénaux, les oedèmes disparaissent et les dimensions cardiologiques du coeur diminuent notablement".

Le Professeur BROUSTET et BERTRAND, ont longuement décrit ces formes d'insuffisance cardiaque osleriennes contemporaines de l'infection et curables par les antibiotiques.

Notre observation montre que la survenue d'un infarctus du myocarde ne compromet pas obligatoirement le pronostic.

Reste à définir dans le cadre de notre observation, le rôle éventuel d'une maladie de BOUILLAUD concomitante. Certains résultats d'examen nous obligent à y réfléchir. Le problème a été posé par l'école parisienne. L'endocardite bactérienne ne peut-elle pas s'accompagner d'un réveil de rhumatisme évolutif ? Qu'elle est la part réciproque dans les formes cardiaques de la maladie d'OSLER

SAPHIR, KATZ et GORE avec des critères stricts d'identification histologique ont retrouvé au cours de 76 autopsies d'endocardite bactérienne 6 fois des nodules d'Aschoff.

Pour DOGLIATTI (Congrès français de médecine Paris 1957), "Chez le malade rhumatisant même en phase de latence, une tendance réactive hyperergique subsiste au niveau des vieux foyers, de même qu'une facilité à la reprise évolutive sous n'importe quelle stimulation, même bactérienne, avec des caractères, cependant, avec l'agent qui la déclenche".

TRIAS de BES souligne que dans les formes à hémoculture négative le facteur rhumatismal est plus décisif que dans les formes à hémoculture positive.

La question reste encore actuellement entière.

5°- Suites éloignées

Le malade va aussi bien que possible jusqu'en mars 1960 date à laquelle il est à nouveau hospitalisé dans le service du Professeur VILDE à l'occasion d'un gros frisson et d'une ascension thermique à 38°5, résistants à 1.000.000 d'unités de pénicilline. En même temps précordialgies et douleurs en ceinture. La tension artérielle est à 13/5. Il n'y a pas de troubles du rythme.

Rapidement en 3 jours tout rentre dans l'ordre et il semble qu'il ne s'agisse simplement que d'un épisode grippal, sans re-

tentissement sur le myocarde et les coronaires.

- l'hémoculture est négative
- la vitesse de sédimentation à 43-75-115
- la numération formule G.R. 4.000.000
G.B. 8.200
- fibrinémie 6,15 g
- l'examen cardio-aortique retrouve un gros coeur, et sans manifestation nette de décompensation cardiaque, tout au moins comparativement avec les clichés antérieurs.
- un nouveau E.C.G. ne montre pas de nouvelles manifestations coronariennes. Celles consécutives à son infarctus se sont amenées dans une certaine mesure.
- Le bilan rénal est totalement négatif :
 - pas de cylindres, rares hématies
 - albumine = 0 glycosurie = 0
 - acétone = 0 corps cétoniques = 0

Il a eu comme traitement pendant son hospitalisation chaque jour :

- streptomycine 1 g du 3 au 7 mars 1960,
- tétracycline vitamine C, 2 ampoules du 3 au 7
- strophantus ampoules à 0,25 mg : $\frac{1}{2}$ puis 1 du 3 au 12 mars.

Dans les mois suivants, on poursuit au début de chaque mois une antibiothérapie préventive.

Suivi régulièrement par le Docteur HARDEL et le Docteur VILDE, Hervé GRIL..., ne présente plus depuis aucun épisode infectieux.

Il est soumis à un traitement d'entretien, associant tónicardiaques et diurétiques.

- 1ère semaine : lanatoside 20 gouttes
2 fois par jour, les trois premiers jours de la semaine.
- 2e semaine : théophylline suppositoires
et nérium 2 comprimés à 0,2 mg
- 3e semaine : thévitine et théobromine
1 comprimé matin et soir.

Le dernier bilan établi en février 1961 est le suivant :

- Au point de vue clinique :
 - double souffle cardiaque
 - tension artérielle 13/5
- Au point de vue examens complémentaires :
 - radiographie cardio-vasculaire : même aspect qu'en mars 1960
 - électrocardiogramme ischémie
 - vitesse de sédimentation : 1-3-45
 - numération formule : G.R. : 4.800.000
G.B. : 5.000

Hervé GRIL... a repris une vie sociale compatible avec sa cardiopathie. Il prépare cette année son baccalauréat.

Il garde une insuffisance mitrale et aortique grave, lui rendant tout effort physique impossible. Il reste à la merci d'une réinfection et d'une reprise du processus rhumatismal. Son myocarde reste particulièrement vulnérable.

Il nous a semblé intéressant de rapporter en détail cette observation d'endocardite bactérienne

- non pas pour souligner les quelques traits communs que peuvent avoir l'endocardite bactérienne avec un processus rhumatismal,
- mais parce que la survenue d'un infarctus du myocarde avec ses signes cliniques et

électrocardiographiques est rare dans la maladie d'OSLER et la survie exceptionnelle.

Cette observation nous donne également l'occasion de montrer la curabilité des insuffisances cardiaques oslériennes par l'antibiothérapie associant pénicilline et streptomycine.

LES TRAITS ESSENTIELS ACTUELS DE LA MALADIE D'OSLER

— i —

I° - Fréquence et terrain

Ces dernières années ont d'abord vu une augmentation du nombre des endocardites subaiguës, alors que l'endocardite aiguë rétrocedait. Cette période correspondait au début de l'ère des antibiotiques. Depuis 2 ans, leur chiffre diminue à nouveau et elles n'occupent plus que la quatrième place parmi les cardiopathies. La régression du nombre des cardiopathies rhumatismales accentuera vraisemblablement cette évolution.

L'homme de 15 à 30 ans est le plus souvent atteint, mais l'âge et le sexe ne jouent pas un rôle prépondérant.

Par contre, il faut noter que dans la majorité des cas, l'endocardite se greffe sur une infection préexistante :

- soit une cardiopathie rhumatismale (80 p.cent des cas) soufflante le plus souvent (insuffisance mitrale ou insuffisance aortique)
- soit une malformation congénitale (communication inter-ventriculaire, persistance du canal artériel, sténose isthmique de l'aorte)
- il est rare de l'observer sur un athérome ou une aortite syphilitique.

- il existe également des endocardites bactériennes subaiguës en apparence primitives, mais elles sont exceptionnelles.

L'endocardite bactérienne n'est plus l'entité morbide caractérisée par un agent causal spécifique - le streptocoque viridans de SCHOTTMULLER. Tous les germes quels qu'ils soient peuvent être en cause. Les atteintes par les levures et les actinomycoses ne sont plus exceptionnelles. Retenons cependant l'énorme proportion du streptocoque, 90 p.cent des cas.

Différentes portes d'entrée sont possibles (respiratoires, digestives, génito-urinaires, et buccales). La plus intéressante est sans doute la voie dentaire. HOBSON et JUEL (1956) vont jusqu'à conseiller d'édenter totalement sous antibiotiques les oslériens.

2°- Aspect clinique de la maladie

Cette affection va associer, à un syndrome infectieux, des signes cardiaques créés par la lésion préexistante.

a) Les signes infectieux ou septicémiques
la température : elle demeure le premier signe mais n'obéit le plus souvent à aucune règle précise et ne donne aucune courbe qui puisse être systématisée. Il s'agit le plus souvent, plus de malades subfébriles que de malades fébriles. Il existe également des périodes d'apyrexie trompeuses.

les manifestations cutanées : deux signes sont très importants, le purpura et le panaris dit d'Osler. Mais si ces signes aident par leur présence, le diagnostic,

il ne faut pas surestimer leur fréquence. L'hippocratisme digital est très fréquent mais tardif. Le signe de JANEWAY est exceptionnel.

la splénomégalie : sa constance semble moins classique qu'on ne le disait. Elle est souvent de dimension moyenne atteignant ou débordant peu le rebord costal.

b) La sémiologie cardiaque

On a longtemps souligné l'immuabilité des signes à l'auscultation. Les souffles de la cardiopathie préexistante en réalité se modifient souvent. D'autres souffles peuvent apparaître.

La présence de volumineuses végétations et les altérations des valvules l'expliquent.

De la même façon on a insisté à tort sur la bonne tolérance de la cardiopathie au cours de l'Osler. Tous les travaux récents s'accordent au contraire à souligner l'importance de la participation myocardique.

c) Les accidents rénaux

La participation rénale est très fréquente (hématurie microscopique, albuminurie, cylindrurie mais souvent discrète). Cependant elle a une très grande valeur pour le diagnostic positif. Le rhumatisme cardiaque évolutif qu'il convient souvent d'éliminer ne provoque pas de tels signes urinaires. Il n'en est pas de même pour la lupoerythématoviscérite aiguë qui possède les mêmes signes urinaires.

Il existe de véritables complications rénales en particulier dans les formes à hémoculture négative (Monsieur le Professeur

DONZELOT et Le BOZEC, VILLAREAL et SOKOLOFF). Toutes les formes sont possibles : néphrite hématurique, azotémique, oedémateuse ou même hypertensive. Elles sont toutes extrêmement graves et régressent difficilement au traitement par antibiotique.

d) Les manifestations emboliques et anévrismales :

- les embolies : leur fréquence a été soulignée ces dernières années. Elles sont parfois la première manifestation clinique de l'affection. Elles posent alors des problèmes diagnostiques difficiles : hémiplegie, hémorragie méningée, réaction méningée par la présence d'un infarctus de voisinage (observation de Monsieur le Professeur BOUNDIN et SABOURAUD). - hémiplegie droite avec aphasie révélatrice d'une endocardite infectieuse chez une mitrale).

La rate, le rein et le cerveau sont les plus souvent atteints mais on connaît les lésions du fond d'oeil (taches de Roth), les embolies des artères des membres. Nous avons longuement envisagé les embolies coronariennes.

- les anévrismes mycotiques :

Ils sont plus rares mais très particuliers à l'endocardite infectieuse subaiguë. Leur rareté semble devoir être attribuée aux difficultés de leur mise en évidence (DJORJEVIC).

3°- Les aspects hématologiques :

- l'anémie est classique, elle n'est pas obligatoirement élevée, malgré la pâleur, mais peut parfois s'abaisser aux environs de 2 millions. Le chiffre habituel se situe

autour de 3 à 4 millions.

- la formule leucocytaire ne permet pas de différencier Bouillaud et Osler.
- la présence de grandes cellules (histiocytes, grands monocytes ou cellules endothéliales) est un bon signe en faveur du diagnostic.
- l'électrophorèse a été l'objet en France d'études particulièrement détaillées. Le Professeur DONZELOT et KAUFMANN, RAYNAUD d'ESHOYGES et BERNASCONI, tous ont insisté sur sa portée biologique (processus d'hyperimmunisation), son intérêt diagnostic (hypergamma globulinémie) et pronostic (importance de l'augmentation des gammas). Cependant, les promesses n'ont pas été complètement tenues.

Monsieur le Professeur MOUQUIN, MATT, LECONTE de FLORIS, SAUVAN, ont observé des endocardites à hémoculture positive, avec électrophorèse normale, ou hyper-alpha I, s'associant à hyper-gamma-globulinémie.

4°- L'Hémoculture

C'est l'un des éléments essentiels du diagnostic. Elle doit se faire dans les meilleures conditions. On doit multiplier les prélèvements, si possible avant l'acmé thermique. Des différents essais, il semble que le siège le meilleur soit encore une veine du pli du coude.

Malgré la répétition des prélèvements et une technique bactériologique parfaite, l'hémoculture peut rester négative. Nous verrons l'importance de cette forme clinique.

5°- L'électrocardiogramme

Au même titre que l'examen clinique et les examens biologiques, l'électrocardiogramme est un examen indispensable avant, pendant et après tout traitement. Les principaux travaux sont ceux de B.S. OPPENHEIMER et ROTHSCCHILD M.A. (1934), le Professeur MOUQUIN, MONTENBRAULT (1950), MATHIEU, DJORJEVIC, PILLSBURY et FIESE. Nous retiendrons surtout les conclusions des études de SAPHIR, KATZ et GORE (étude en 1950 de 76 endocardites mortelles dont ils connaissaient les lésions anatomiques et histologiques) et surtout ceux du Professeur DONZELOT, H. KAUFMANN, J.M. LEBOZEC et J.E. ESCALLE (1953) étude de 200 cas dont ils ont montré toute l'importance, et nous ne ferons que reprendre leurs travaux.

Voici ces conclusions :

1°- Avant l'institution du traitement, il n'est certes pas possible d'établir avec l'E.C.G. le diagnostic d'endocardite infectieuse subaiguë mais celui-ci "peut être un critère valable" (FIESE).

On peut noter :

- La rareté des E.I.S. au cours des cardiopathies en arythmie complète (4,5 p.cent), alors que dans les valvulites mitrales et mitro-aortiques, sans greffe infectieuse, la fibrillation auriculaire existe dans 52 p.cent des cas.

- La rareté des E.I.S. avec modifications électriques ventriculaire droite, 3,5 p.cent des cas.

- Le pronostic ne peut être fondé que sur

la gravité de la cardiopathie mitrale.

2°- C'est par contre au cours du traitement que l'E.C.G. prend toute sa valeur. Il est particulièrement intéressant de faire pratiquer cet examen tous les 15 jours afin d'étudier le comportement du myocarde.

Il mettra alors en évidence :

- un coeur pulmonaire aigu : dû à une augmentation importante et soudaine de la pression dans la petite circulation. Il s'observe surtout après les grosses embolies pulmonaires. DONZELOT et son école en notent 9 cas sur 200. Il signe souvent une insuffisance cardiaque irréversible.

Le coeur pulmonaire aigu s'observe surtout dans les cas traités tardivement ou résistant à la thérapeutique.

- troubles du rythme

Nous avons noté la rareté de la greffe infectieuse sur les cardiopathies en arythmie. Au cours de l'évolution l'installation d'une arythmie complète est peu fréquente. Elle succède souvent alors à un infarctus pulmonaire ou du myocarde. Elle peut également survenir après guérison apparente du phénomène infectieux.

La tachycardie sinusale et les extra-systoles sont assez fréquentes.

- bloc auriculo-ventriculaire

Il peut être observé.

- bloc de branche (B.B.)

Il peut apparaître au cours du traitement et c'est alors un élément de pronostic très grave, surtout s'il s'agit d'une forme à hé-

moculture négative.

- l'infarctus du myocarde.

3°- Après l'arrêt du traitement un E.C.G. doit être pratiqué régulièrement. Son principal intérêt est de suivre, comme dans toutes les cardiopathies non oslériennes, les progrès d'une hypertrophie ventriculaire ou l'apparition de troubles du rythme.

Si on analyse les facteurs déterminants des altérations E.C.G. nous constatons que :

1°- La gravité des formes à hémoculture négative. On retrouve en effet dans les formes abactériennes, le maximum d'altérations électriques.

2°- L'E.C.G. a toute sa valeur au cours du traitement. "La corrélation des tracés avec les modifications pathologiques histologiques du myocarde n'est pas complète mais suffisamment proche pour démontrer la valeur du diagnostic par E.C.G." SAPHIR (en 1950).

3°- Le traitement a peu ou même pas d'influence sur la survenue des troubles observés. En effet on ne note pas de parallélisme entre le produit et la dose utilisée et les accidents de l'E.C.G. Des doses énormes ont été utilisées sans accidents myocardiques. Par contre, ces derniers peuvent apparaître après utilisation d'une quantité normale d'antibiotiques.

6°- Forme à hémoculture négative

De nombreux auteurs en ont fait une entité morbide dans le cadre des endocardites. TRIAS de BES insiste sur les modifications

des protéines sériques. Elles s'accompagnent sans aucun doute d'atteintes viscérales plus importantes et plus nombreuses et reagissent moins bien à la thérapeutique. Le pronostic est beaucoup plus sombre.

L'école américaine n'accepte qu'avec réticence la notion d'hémoculture négative (KERR - CATES et CHRISTIE). Ils ont retrouvé souvent à l'autopsie le germe vainement recherché pendant l'évolution, et ils reprochent à l'école européenne de ne pas rechercher assez souvent les cellules de la lupo-erythémato-viscéríte.

Sans aller jusqu'à isoler complètement les formes à hémoculture négative, on ne peut nier leur existence. Des techniques nouvelles semblent montrer que la culture très poussée sur oeuf embryonné permet le développement de masses et de granules pouvant reprendre leur aspect initial de bactéries normales (travaux de l'Ecole de Monsieur le Professeur MOUQUIN ; thèse de FABRY, NATIVELLE, HANNOUN).

EVOLUTION SOUS L'INFLUENCE DU TRAITEMENT

La pénicilline et les autres antibiotiques, en bouleversant profondément l'évolution de l'endocardite d'Osler, n'ont pas ramené cette maladie au rang de maladie bénigne. Il est difficile de faire une moyenne des différentes statistiques.

a) la température : son retour à la normale après antibiothérapie est le premier souci du médecin. Mais il faut savoir que sa disparition ne résume pas la guérison ; l'endocardite peut continuer à évoluer malgré l'apyrexie (Monsieur le Professeur MOU-

QUIN, HATT, LECONTE de FLORIS, SAUVAN).
De plus, elle n'est que la traduction du
syndrome infectieux ; restent les autres at-
teintes.

L'apyrexie a plus de valeur, si la vitesse
de sédimentation et l'hémoculture confirment
l'évolution favorable. La rate et les signes
cutanés renseignent mal quant à l'avenir.

b) Les signes cardiaques :

Le Professeur BROUSTET et BERTRAND ont
étudié longuement :

- l'insuffisance oslérienne, c'est-à-dire
contemporaine de l'infection, "sa prévention,
parfois sa guérison, peuvent être réalisés
par les antibiotiques".
- l'insuffisance para-oslérienne : thérapeu-
tique, conséquence du traitement.
- l'insuffisance cardiaque méta-oslérienne
s'installant après la disparition du syndro-
me infectieux ; grave si elle est relative-
ment précoce, de meilleur pronostic si elle
est plus tardive. Toutes deux sont justifi-
ables du traitement toni-cardiaque.

Nous verrons que le rôle des antibiotiques
dans les manifestations emboliques a été di-
versement apprécié. Pour certains, ces acci-
dents auraient diminué, pour d'autres ils
n'auraient fait qu'augmenter. Nous revien-
drons sur cette question.

Les anévrismes mycotiques évoluent en gé-
néral rapidement et favorablement après
traitement. Ils échappent ainsi parfois aux
chirurgiens.

c) Les signes rénaux : sont de bon pronostic également. Seule l'azotémie sévère échappe à tout traitement.

PRONOSTIC :

a) le pronostic immédiat

Il a été et continue à être dominé par le facteur bactérien. Tout retard apporté au début du traitement, toute résistance des germes aux antibiotiques aggravent rapidement le pronostic. De la même façon, l'incertitude du traitement des formes à hémoculture négative, explique la gravité de l'évolution.

L'insuffisance cardiaque se développera rapidement à l'occasion de ces échecs.

Le pronostic est grave également, lorsque le sujet a plus de 25 ans, qu'il est de sexe masculin, lorsque la cardiopathie est aortique et que l'électrocardiogramme est anormal.

b) Le pronostic lointain

Il dépend surtout de la cardiopathie pré-existante, de l'atteinte du myocarde et des valvules pendant l'endocardite. Beaucoup plus rares sont maintenant les rechutes et les récidives.

Une menace reste : une nouvelle poussée rhumatismale.

INSUFFISANCE CARDIAQUE ET OSLER

-:-

La réalité de l'insuffisance cardiaque est maintenant reconnue par tout le monde. Mains travaux font état de la défaillance cardiaque au cours de l'endocardite infectieuse et en particulier pour la France ceux de :

- JOUVE (1937), Monsieur le Professeur DONZELOT, KAUFMANN et ESCALLE (1950), Monsieur le Professeur FROMENT, MONNET et GOUIN en 1950, Monsieur le Professeur BROUSTET en 1951 et la thèse de son élève BERTRAND (1952), Monsieur le Professeur MOUQUIN et ses élèves.

Mais les chiffres donnés par les différents auteurs divergent beaucoup.

Monsieur le Professeur FROMENT dans la thèse de THIVOLET (1955) l'estime à 20 à 30 p.cent.

Monsieur le Professeur MOUQUIN à 50 p.cent, le Professeur BROUSTET à 60 p.cent et DJORDJEVIC à 80 p.cent. Il conclut "l'existence de l'insuffisance cardiaque persistante et progressive indique bien plutôt l'évolution bactérienne du coeur que l'évolution rhumatismale".

A quel moment va apparaître l'insuffisance cardiaque. Nous ne ferons que reprendre

les travaux du Professeur BROUSTET.

Il faut distinguer :

- Les insuffisances cardiaques pré-oslériennes installées avant l'apparition de l'endocardite. Elles sont rares. De plus, souvent le début précis de l'insuffisance cardiaque et de l'infection est difficile à préciser.
- Les insuffisances cardiaques para-oslériennes, qui pourront être préthérapeutiques ou contemporaines du traitement.
- Les insuffisances cardiaques meta-oslériennes survenant après l'arrêt du processus infectieux dans un délai maximum de six mois.

Les plus fréquentes et les plus intéressantes sont les insuffisances cardiaques para-oslériennes et ce sont elles que nous envisagerons surtout.

Comment va s'exprimer l'insuffisance cardiaque.

Au cours du tableau septicémique vont apparaître des palpitations, de la dyspnée, des rougeurs précordiales (DJORDJEVIC) une modification du rythme du coeur (tachycardie paroxystique signalée par le Professeur MOUQUIN), un bruit de galop, une stase pulmonaire, hépatique et périphérique, un agrandissement de la silhouette cardiaque aux rayons X, des modifications électrocardiographiques (hypertrophie, bloc de branche).

En résumé signes habituels de la défaillance cardiaque congestive.

L'évolution sera plus ou moins rapide.
Elle ne sera pas modifiée par les toni-

cardiaques mais par contre pourra être heureusement mais rarement influencée par les antibiotiques. Monsieur le Professeur BROUSTET et Monsieur le Professeur MOUQUIN insistent sur l'efficacité de l'association pénicilline et streptomycine dans les insuffisances cardiaques des endocardites à hémoculture négative.

Mais le traitement entrepris ne devra être ni tardif, ni inefficace.

Dans ces cas heureux et c'est l'éventualité qui s'est produite dans notre observation : "En même temps que régressaient les signes infectieux et rénaux, les oedèmes disparaissaient et les dimensions radiologiques du coeur diminuaient notablement".
P. DONZELOT.

Deux faits sont certains :

1°- Son extrême gravité. Elle est la cause directe de la mort des malades de MATTHENES et GILCHRIST, CARREL, CHRISTIE.

90 p.cent des insuffisances cardiaques de DJORDJEVIC sont irréversibles.

2°- Malgré cette sévérité reconnue, elle n'est pas obligatoirement incurable.

Depuis plusieurs années, le nombre des guérisons s'est accru. Le Professeur DONZELOT, le Professeur FROMENT et le Professeur BROUSTET signalent des guérisons.

Une des dernières statistiques de Professeur BROUSTET porte sur 36 malades. On retiendra les chiffres suivants : 22 décès - 4 survies en insuffisance cardiaque chronique - 10 guérisons.

Quelle est la pathogénie de cette insuffisance cardiaque ?

- A - La plus vraisemblable est celle de la myocardite infectieuse, et deux arguments soutiennent cette hypothèse.

- Le premier nous venons de l'envisager : La guérison par les antibiotiques du processus infectieux et de l'insuffisance cardiaque. Tout cela confirme le rôle de l'infection dans la souffrance du myocarde. Il est vrai pour être objectif que nous devons reconnaître que parfois l'insuffisance cardiaque résiste à tout traitement.

- Le second est la fréquence 65 p.cent de l'atteinte histologique du myocarde atteinte d'ailleurs non spécifique, mais "d'une constance presque régulière".

L'examen du myocarde mettra en évidence :

- Une myocardite interstitielle dans tous les points du myocarde avec infiltration diffuse (lymphocytes ; histiocytes) à prédominance périvasculaire.

- Des lésions des fibres musculaires.
(JOUVE, SAPHIR, DJORDJEVIC)

Au cours de l'évolution ultérieure, le tissu sclérosant apparaît dans ces foyers qui sont d'ailleurs à des stades différents. Des altérations récentes coexistent avec des foyers cicatrisés (IGNJACEV 1950).

- B - Certains ont voulu accorder un rôle important à la pathogénie coronarienne, des lésions purement vasculaires pourraient perturber le jeu du myocarde. Ces lésions peuvent se produire dans plusieurs circonstances.

- allergie à la pénicilline, nous aurons à revenir sur ce point
- micro- ou macro-embolies
- endartérite.

La présence à l'examen histologique de ces embolies et d'infarctus du myocarde a été signalée par de nombreux auteurs : De NAVASQUEZ 1939, SAPHIR, KATZ et GORE (1950), 76 examens, chez 36 d'entre eux infarctus - PERRY, FLEMING et EDWARDS (1952) CATES et CHRISTIE (1951), DJORDJEVIC.

Cependant on ne peut isoler totalement ces lésions, elles coexistent, nous l'avons déjà vu avec une myocardite et des altérations des fibres musculaires. Elles intéressent toujours de petites branches coronaires et il est vraisemblable de penser qu'il s'agit là d'une réaction d'accompagnement des vaisseaux coronaires à l'infection du myocarde. Nous savons depuis les travaux de MERKLEN que tout l'arbre artériocapillaire subit l'infection.

Il est certain que ces altérations engendrent à leur tour thrombus et infarctus, mais ils sont toujours limités.

- C - Ne peut-il pas s'agir d'une myocardite toxique, cette théorie fut la plus admise. Elle est indéniable dans certaines observations d'endocardite bactérienne à entérocoque, où on voit survenir une insuffisance cardiaque mortelle après administration de doses chargées de chloramphénicol (Monsieur le Professeur FROMENT, MONNET et PROEGER), Monsieur le Professeur BROUSTET.

La lyse brutale de toxines explique seule

l'issue fatale. Mais son rôle ne peut être que partiel et limité à quelques cas.

- D - Il en est de même pour la pathogénie rhumatismale. Nous avons déjà relaté les travaux de DOGLIATI signalant la possibilité des formes de transition. On a certes retrouvé des nodules d'Aschoff dans certains examens histologiques (PILLSBURG et FIESE, CATES et CHRISTIE) mais cette éventualité n'est pas commune.

- E - Pathogénie mécanique

Elle est vraisemblable surtout pour les insuffisances cardiaques meta-oslériennes. Les lésions valvulaires en se cicatrisant ont pu aggraver la cardiopathie préexistante. Le myocarde compensera mal ces déficiences puis défaillera.

- F - Reste à envisager l'action toxique de la pénicilline incriminée par DOUMER, LORRIAUX et LEBLOIS.

Il est incontestable que la pénicilline a des propriétés allergiques, pouvant provoquer des manifestations cardio-vasculaires importantes dans certains cas (Professeur BROUSTET, GIRAUD et collaborateurs, Professeur DONZELOT, SEDAILLON).

Comme le fait remarquer DOUMER il ne faut pas nier la victoire de la pénicilline dans la maladie d'OSLER mais on ne doit pas ignorer ses dangers, et les moyens de les réduire.

CONCLUSIONS

L'insuffisance cardiaque est l'élément majeur du pronostic et elle semble être cau-

sée le plus souvent par une myocardite infectieuse.

La précocité du diagnostic et du traitement donne aux malades de meilleures chances.

La principale thérapeutique est l'arme antibiotique, mais il ne faut pas en ignorer ses propres dangers (libération de toxines, réactions cardio-vasculaires allergiques).

ESSAI DE SYNTHESE A PROPOS

-:-

des atteintes coronariennes au cours des endocardites infectieuses et de la maladie d'OSLER.

I°- L'EMBOLIE DES ARTERES CORONAIRES

Certaines maladies des artères coronaires, telle que la thrombose sont des entités cliniques et pathologiques bien établies. L'embolie coronarienne a reçu comparativement peu d'attention et certains ont mis en doute son existence. Il est vrai que c'est une éventualité rare.

a) Travaux des anatomo-pathologistes

BENSON et HUNTER (1925) notèrent après 1750 autopsies 200 affections coronariennes mais seulement quatorze embolies.

WOEFF et WHITE (1926) signalèrent 4 embolies parmi 23 thromboses coronariennes décelées à l'autopsie.

PARKINSON et BEDFORD (1928) firent une étude après 83 autopsies d'infarctus du myocarde. 4 fois la mort était due à une embolie d'une artère coronaire et 2 des malades avaient moins de 30 ans.

LEVY, BRUENN et KURTZ (1934) isolèrent de 2877 examens post mortem, 762 affections co-

ronariennes dont 6 embolies.

KIRSCHBAUM (1936) nota après 6754 nécropsies une atteinte des coronaires 612 fois, mais l'embolie coronaire n'était présente que 4 fois.

WENGER et BAUER (1958) rassemblèrent 17.469 procès de vérification post mortem. Ils isolèrent ainsi 11 cas d'embolie de l'artère coronaire. Cette étude va de 1929 à 1957. L'embolie de l'artère coronaire survient donc avec une fréquence que l'on peut chiffrer à 0,06 pour cent.

b) Travaux des cliniciens

SAPHIR en 1933, rassemble dans la littérature mondiale 16 embolies des coronaires et il en rapporte 3 nouvelles observées par lui-même.

HAMMAN en 1941, signale 40 cas, dont 10 personnels, parmi eux 19 fois l'origine est une endocardite bactérienne.

MORAGUES, BAWEL et SCHRADER en 1950 font une nouvelle révision et arrivent au total de 45.

CHENG-CAHILL et FOLLEY en 1953, rassemblent 53 embolies.

WENGER et BAUER en 1958, publièrent à notre connaissance la dernière révision. Elle rassemble 74 embolies.

c) Commentaires

Plusieurs explications sont avancées pour expliquer la rareté d'une embolie importante dans les artères coronaires. Aucune n'élucide

le problème de façon satisfaisante.

- En 1935, HOSEASON écrivit "l'embolie coronarienne est extrêmement rare, les probabilités sont si fortement contraires à ce qu'une embolie de taille convenable soit balayée par le courant aortique dans une coronaire qu'il est remarquable que cela arrive quand même".

- Le calibre de l'artère coronaire est en effet comparativement petit par rapport à celui de l'aorte. Le courant sanguin est violent. Les coronaires quittent l'aorte en faisant un angle droit (GALLAVERDIN et DUFOURT).

- Aussi il est plus vraisemblable qu'un embolus soit propulsé dans le courant sanguin périphérique si sa taille est importante.

- De plus la perfusion des artères coronaires est assurée pendant la diastole, après que le plus grand volume de la contraction ventriculaire gauche soit passé devant l'orifice des coronaires. En outre, pendant la systole, lorsque la plus grande partie du flot sanguin est projetée, l'orifice des artères coronaires est partiellement clos par les faces libres des valvules aortiques, qui assurent ainsi une protection contre l'entrée d'un embolus.

2°- L'EMBOLIE DES ARTERES CORONAIRES DANS LE CADRE DE LA MALADIE D'OSLER

Le Professeur LENE GRE avec LATSCHA et MATHIVAT résument parfaitement l'étiologie de cet accident.

Les causes des embolies ou occlusions co-

ronariennes sont :

a) d'une part les caillots fibrino-cruoriques détachés d'un mural thrombus intraventriculaire gauche (généralement développé sur un infarctus du myocarde) ou d'un mural thrombus aortique ou coronarien (généralement développé sur une plaque athéromateuse ulcérée).

b) d'autre part, des caillots granulocytaires et microbiens émanés d'une endocardite végétante mitrale ou aortique.

Les thromboses auriculaires gauches et les embolies paradoxales d'une phlébite à travers une dehiscence septale, n'entrent en ligne de compte qu'à titre exceptionnel".

Depuis la publication princeps de GRIFFITH, TURNER et GREENE (mai 1960), on a rapporté plusieurs cas d'embolie coronarienne survenant au cours d'une opération chirurgicale cardiaque (R.M.) par mobilisation d'un noyau valvulaire calcifié (WINTERS - LAUTSCH - SOLOFF 1960).

Mais si les étiologies sont multiples, l'une de celles-ci l'endocardite bactérienne est de loin la plus fréquente.

PORTES et VAUGHAM (1940) et SHRADER (1956) rendent l'endocardite bactérienne subaiguë responsable de l'embolie coronarienne dans les proportions respectives de 40 et 42 pour cent.

CHENG (1953), CORDEIRO et COELHO (1951), HAMMAN (1941) estiment cette fréquence plus élevée, environ 50 p.cent.

BRUNSON (1953) faisant une étude portant sur 361 embolies de petites ou grandes branches coronaires considèrent que dans 80 p. cent des cas, il y a association à une endocardite bactérienne.

WENGER et BAUER (1958) dans leurs remarquables travaux arrivent au pourcentage de 52,7 p.cent en concordance avec les travaux précédents. Ils ne comprennent pas dans leur statistique, les endocardites bactériennes aiguës (11 p.cent). L'endocardite bactérienne subaiguë est donc l'affection qui accompagne le plus communément l'embolie coronaire.

3°- INFLUENCE DU SEXE ET DE L'AGE

a - Le sexe :

Les différentes statistiques publiées à propos de l'embolie coronarienne sans préjuger de son étiologie s'accordent à souligner une prépondérance masculine.

Les 74 cas de WENGER et BAUER (1958) se répartissent ainsi :

- homme	49	soit	68 p.cent
- femme	23	soit	32 p.cent
non connus	2		

Pour notre part, les 64 embolies coronariennes survenant au cours d'une endocardite bactérienne se divisent ainsi :

- hommes	18	soit	45 p.cent
- femmes	22	soit	55 p.cent
non connus	27		

L'importance du facteur "inconnu" rend l'interprétation difficile, mais on peut ce-

pendant retenir que le sexe n'influence pas l'embolie coronarienne.

b - L'âge :

L'embolie de l'artère coronaire est une affection de l'adulte jeune. Ceci fut souligné par RAMOS et par THOREL.

SHRADER cependant signale plusieurs cas survenant après 40 ans et principalement chez l'homme (75 p.cent).

Revenons à nouveau aux travaux de WENGER et BAUER qui intéressent, rappelons-le, l'embolie coronarienne dans son ensemble.

- 50 des 71 malades ont moins de 40 ans
- 26 ont entre 31 et 40 ans
- 5 seulement ont plus de 60 ans.

Pour notre part, voici la répartition par tranches d'âge de 10 ans.

- de 11 à 20 ans	4	soit 10,5 p.cent
- de 21 à 30 "	9	22 p.cent
- de 31 à 40 "	18	47 p.cent
- de 41 à 50 "	2	5,25 p.cent
- de 51 à 60 "	5	13 p.cent
plus de 60 ans	1	2 p.cent

31 des 39 malades ont moins de 40 ans, l'âge le plus favorable semble se trouver entre 31 à 40 ans. Nos conclusions rejoignent complètement celles de WENGER et BAUER.

4°- LIEU DE L'EMBOLIE OU DE L'OCCLUSION

La revue de la littérature montre sans discussion que l'artère coronaire gauche est celle qui est le plus souvent atteinte.

PORTER et VAUGHAM (1940), RAMOS et Le VOCI (1946), SHRADER (1956) citent les chiffres respectifs de 77, 79 et 84 p.cent.

WENGER et BAUER arrivent à des conclusions similaires.

75 p.cent des embolies intéressent la coronaire gauche ou l'une de ses branches (la coronaire gauche 32 p.cent - la descendante antérieure gauche 35 p.cent, la circonflexe gauche 4 p.cent). La coronaire droite est le siège d'une embolie isolée dans seulement 12 p.cent des cas.

Dans la révision que nous avons faite, nos constatations sont semblables :

- atteinte du tronc coronaire gauche

tronc principal ou orifice 10 soit 25 p.cent
descendante antérieure

gauche 8 soit 20 " "

circonflexe 1 2,5 "

siège non précisé sur la
coronaire gauche 9 22,5 "

au total 28 soit 70 p.cent

- atteinte tronc coronaire

droit 3 soit 7,5 p.cent

- atteinte associée

artère coronaire droite

+ circonflexe 1 soit 2,5 " "

- indéterminé (grosses branches épica-

diques) 8 soit 20 " "

L'embolie de la coronaire gauche représente donc 70 p.cent des cas rapportés - avec une répartition à peu près égale entre le tronc principal et la descendante antérieure gauche.

RAMOS, Le VOICI et FONSECA ainsi que PADILLO et COSSIO expliquent cette distribution en faisant remarquer que l'orifice coronaire gauche est plus grand que le droit. Recevant un volume plus important de sang, il est plus exposé aux embolies.

SCHLESSINGER et ZOLL accordent plus d'importance à la division des artères coronaires. Les branches de la coronaire gauche pénètrent dans le myocarde en faisant angle droit au contraire celles de la coronaire droite font un angle aigu les exposant moins à une embolie.

GALLAVERDIN et DUFOURT après expérimentation sur le chien (ligature des artères coronaires) donnent une explication digne d'intérêt. La ligature de la coronaire gauche conduit à une mort brutale dans 50 à 80 p. cent des cas alors que la ligature de la coronaire droite n'entraîne la mort que dans 10 p. cent des cas. La différence ne serait-elle qu'apparente ? La prépondérance gauche s'expliquerait ainsi par sa propension à être fatale.

WENGER et BAUER font remarquer avec justesse que la coronaire gauche se bifurque très tôt et diminue de calibre très rapidement "les 2 facteurs peuvent prédisposer au logement proche d'une embolie qui arrêtera le courant sanguin d'une large masse musculaire".

Une même embolie à droite se produira à une distance plus éloignée et affectera une région plus petite du myocarde.

5°- APPAREIL VALVULAIRE ATTEINT

PLOTZ (1948) en étudiant les "non athéromateuses lesions of the coronary arteries" remarque qu'habituellement la valvule responsable est la valvule aortique.

SAPHIR (1933), De NAVASQUEZ (1939), CATES et CHRISTIE citent des cas dans lesquels seule la valvule mitrale est responsable.

Parmi les 64 cas révisés, 30 fois nous avons pu connaître l'appareil valvulaire en cause. Il s'agissait.

- 12 fois des valvules aortiques
- 10 fois des valvules mitrales
- 8 fois des deux.

Le lieu d'implantation des végétations ne semble donc pas avoir une grande importance.

6°- LES ANTECEDENTS

Il s'agit surtout des antécédents propres à l'endocardite bactérienne, à savoir le R.A.A. et les malformations cardiaques congénitales. A deux reprises nous avons eu des associations.

- Observation de BRUNSON (b) (R.A.A. + C.I.V)
- Observation de WATTS R.A. + coarctation de l'aorte.
- Plusieurs fois l'endocardite semblait primitive.

7°- LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

a) mode de début

L'accident coronarien frappe parfois un su-

jet apparemment bien portant (3 fois) Observations de LECLERC, WEST, HOSEASON. Mais le plus souvent, il survient au cours d'une endocardite subaiguë connue avant l'accident (30 fois).

A deux reprises observations (d) de BRUNSON et (d) WENGER, l'endocardite semble primitive.

b) L'allure clinique, comme le font remarquer le Professeur LENEGRÉ, LATSCHA et MATHIVAT, est très variable.

Dans près de la moitié des cas la mort survient subitement: 15 fois sur 38.

Parfois, la mort est rapide en quelques heures, avec un tableau à peu près semblable à celui de la thrombose coronarienne que nous analyserons.

Dans les cas révisés cette éventualité survient 5 fois sur 38.

Très souvent, l'évolution va durer plusieurs jours (16 fois sur 38) et va permettre la prise de tracés d'E.C.G.

L'évolution favorable a été rarement signalée. Observation princeps de MUSSAFIA, DONZELOT, DJORDJEVIC, il ne nous a pas été possible d'avoir des renseignements précis sur l'évolution lointaine.

Il ne semble pas exister de relation entre l'âge et la rapidité de l'évolution.

c) Analyse des différents symptômes

En général, "il va se présenter comme un épisode cardio-vasculaire aigu, caractérisé par des combinaisons variées de douleur, de

choc d'arythmie et d'œdème congestif"
WENGER et BAUER.

DJORDJEVIC B.S., JOSIPOVIEV, PLAVSIC et BOZINOVIC ont fait une remarquable étude clinique sur l'endocardite bactérienne subaiguë avec signes d'insuffisance coronarienne.

50 de leurs 500 malades présentent des signes plus ou moins graves d'insuffisance coronarienne, allant de précordialgies peu accusées à l'infarctus du myocarde et même la mort subite.

Nous ne ferons que signaler les malades ayant présenté au cours de leurs affections des précordialgies plus ou moins intenses. Elles ont cessé en général lorsque l'évolution est redevenue favorable. Nous n'en connaissons pas le nombre. Peu de publications en parlent. Il serait intéressant d'avoir d'autres renseignements à ce sujet.

Rappelons que notre malade a présenté très tôt des douleurs précordiales.

Plusieurs fois les douleurs précordiales ont augmenté de fréquence et d'intensité et 3 fois, elles se sont achevées par un tableau d'infarctus aigu du myocarde fatal en moins d'une heure. Il s'agissait d'une rupture d'un anévrisme coronarien.

Deux fois une douleur brutale est apparue, avec collapsus brusque. Elle a cédé quelques minutes plus tard, pour reprendre le lendemain plus forte et entraîner la mort.

Dix huit fois le tableau clinique a été celui d'un infarctus du myocarde.

prise de la tension artérielle.

Mais il ne faut pas accorder à ces différences une importance particulière, la thrombose coronarienne elle-même ne s'objective-t-elle pas sous plusieurs formes cliniques ?

"Vouloir distinguer l'embolie coronarienne de la thrombose est une chimère" Messieurs les Professeurs LAUBRY et SOULIE.

d) Infarctus du myocarde et défaillance cardiaque

CATES et CHRISTIE retrouvent une embolie coronarienne chez 13 p.cent des cas d'endocardites oslériennes, morts de défaillance cardiaque.

MEERSMAN pense également que "l'embolie n'est pas étrangère à la décompensation cardiaque. On devrait systématiquement envisager cette éventualité dans les endocardites bactériennes avec insuffisance cardiaque".

DJORDJEVIC remarque que chez six de ses malades, l'infarctus du myocarde est le point de départ d'une insuffisance cardiaque.

Parmi les 64 observations recueillies, à dix huit reprises, l'infarctus du myocarde est suivi d'une insuffisance cardiaque sévère. Ce chiffre est important puisqu'il représente 28 p.cent de la totalité des cas recueillis.

Notre malade nous l'avons vu avait, avant l'infarctus du myocarde une insuffisance cardiaque discrète, celle-ci s'est accusée et a dominé le tableau clinique après l'embolie coronarienne. Elle est rarement réversible.

e) L'E.C.G.

La première observation relatant des signes indéniables de lésion, d'ischémie et de nécrose est celle de COBO-QUIRNO et DEL RIO.

Depuis une douzaine d'observations semblables ont permis un diagnostic plus précis pendant la vie, de l'embolie coronarienne au cours de l'endocardite oslérienne.

Ce critère est bien entendu indispensable, si nous ne pouvons avoir de confirmation anatomo-pathologique.

SAPHIR (1950) a montré que si la corrélation des tracés avec les modifications pathologiques n'est pas totale, elle est suffisante pour démontrer la valeur du diagnostic par l'E.C.G.

f) L'hémoculture

Peu d'éléments à retenir.

10 fois elle fut positive

8 fois elle fut négative

La plupart du temps, elle n'était pas notée.

g) Evolution et pronostic

"Les différentes atteintes des coronaires au cours de l'endocardite bactérienne subaiguë ont dans la majorité des cas, une évolution et un pronostic qui se terminent mal"
DJORDJEVIC.

La mort soudaine est l'éventualité la plus commune.

- Elle est attribuée à l'absence d'une circulation collatérale adéquate chez des sujets jeunes et surtout comme le font remarquer le Professeur LENEGRÉ, LATSCHA et MATHIVAT

"à la brutalité extrême de l'embolie qui prend véritablement par surprise, la circulation coronarienne et tue presque toujours avant qu'une circulation anastomotique de suppléance ait pu s'établir".

- Le siège de l'embolie modifie, nous l'avons vu le pronostic, la localisation sur la coronaire gauche est péjorative, si l'on en croit les chiffres de WENGER et BAUER.

- 43 décès rapides parmi 53 embolies coronaires gauches
- 3 décès rapides parmi 7 embolies coronaires droites.

Lorsque le tableau d'infarctus du myocarde a le temps de se constituer, le pronostic demeure sérieux même après plusieurs jours. La mort surviendra le plus souvent par insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire, rupture d'anévrisme.

Très rarement, les signes fonctionnels et E.C.G. sont réversibles.

Notre observation est l'une des seules actuellement qui ait eu une évolution favorable, sans rechutes après un délai de près de deux ans.

h) Le diagnostic

Il devra, pendant la vie du malade, être fait devant l'apparition d'une douleur intense choquante survenant au cours d'une endocardite connue, et s'accompagnant à l'E.C.G. de signes démonstratifs. Encore faudrait-il que le sujet soit relativement jeune avant d'exclure toute thrombose coronarienne possible.

On devra également y penser lors de toutes

morts subites au cours d'un Osler, ou même sans notion d'endocardite.

L'embolie coronarienne survient souvent brutalement chez l'homme de 25 à 35 ans ne présentant pas de signe évident de maladie cardiaque.

8°- LES EXAMENS ANATOMO PATHOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES

Si le tableau clinique de l'insuffisance coronarienne dans l'endocardite subaiguë n'est pas très varié, les données anatomo-pathologiques et histologiques le sont beaucoup plus.

Les accidents coronariens peuvent en effet résulter d'une embolie, d'une occlusion, d'une compression ou d'un anévrisme mycotique. Leur conséquence commune est l'infarctus du myocarde.

a) L'embolie paraît être le mécanisme le plus fréquent de ces accidents. Elle a été retrouvée 30 fois dans les cas rapportés. Il s'agit essentiellement d'embolies d'artères importantes.

Il existe, l'histologie nous l'a montré (SAPHIR-KATZ et GORE, DJORDJEVIC, BRUNSON, CATES et CHRISTIE) des embolies coronariennes frappant des branches moins importantes. Les symptômes cliniques sont alors minimes ou atypiques, et l'embolie est rarement soupçonnée.

L'embolie des artères coronaires au cours de la maladie d'OSLER est certainement plus commune que la littérature ne peut l'indiquer.

Le matériel embolique est constitué par un fragment de végétation endocardique, qui se fixera le plus souvent dans la coronaire gauche ou ses branches et particulièrement la descendante antérieure. Si son volume est peu important il gagnera les branches terminales (VIRCHOW, NAREFF).

Des examens histologiques permettent de prouver l'identité de nature des végétations et de l'embolie valvulaire.

b) L'occlusion coronarienne a été définie par le Professeur LENEGRÉ, LATSCHA et MATHIVAT. Il s'agit "d'une végétation pédiculée qui reste implantée à son point d'origine et vient obstruer, sans avoir besoin de se détacher l'orifice voisin d'une artère coronaire, réalisant ainsi une véritable occlusion coronarienne ostiale".

Nous l'avons retrouvé dans 11 observations.

DJORDJEVIC signale avoir rencontré des occlusions provoquées par la valvule semi-lunaire déchiquetée.

c) La compression

Elle est exceptionnelle, signalée par DJORDJEVIC, lors d'un anévrisme élargi du sinus de VALSALVA.

d) L'anévrisme mycotique

Il ne serait que la traduction de l'atteinte des coronaires par le processus d'endothéliocapillarite.

Comme pour les autres artères (Professeur MERKLEN) l'histologie montre que la paroi artérielle est soumise à une panartérite in-

flammatoire avec infiltration cellulaire de toutes les couches de la paroi artérielle.

L'évolution se fera vers la rupture.

Certains ont voulu voir à l'origine de ce processus, des micro-embolies des vasa vasorum.

D'autres (GRANT) considèrent que ces lésions résultent habituellement de l'action directe des végétations microscopiques ou des germes en cause.

TURCHETTI et LOMEO (1954) ont insisté sur l'origine infectieuse des coronarites responsables d'infarctus du myocarde.

e) Les infarctus

Il s'agit de la nécrose d'une partie plus ou moins importante du myocarde plus souvent la paroi antérieure parfois la paroi postérieure du ventricule gauche.

On est parfois surpris de voir déjà en place un tissu fibreux de remplacement. On retrouve une infiltration cellulaire granulocytaire et mononucléaire le plus souvent.

Lorsque la mort a été subite l'infarctus du myocarde macroscopique fait défaut. Ce qui est logique car les lésions n'ont pas le temps de se constituer.

9°- CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES

Le plus souvent le traitement avant l'infarctus était le traitement classique des endocardites. Les antibiotiques en occupent la place principale.

La pénicilline est associée à la streptomycine, l'auréomycine, ou la terramycine. Les doses ne sont pas particulièrement importantes. Seul notre malade recevait 26 millions par jour au moment de l'infarctus. L'association de la strepto amena une amélioration spectaculaire.

Peu de malades étaient au moment de leur accident sous anticoagulant. En effet l'adjonction d'anticoagulants dans le traitement de la maladie d'OSLER, préconisée, il y a plusieurs années (en France par le Professeur DONZELOT en particulier), n'est plus utilisée.

Certains auteurs, PRIEST, SMITH et Mac GEE notamment ont en effet montré que l'emploi systématique du traitement anticoagulant ne réduisait ni le pourcentage d'échecs thérapeutiques, ni la fréquence des manifestations emboliques.

COHEN, a même signalé la survenue de plusieurs hémorragies cérébrales au cours d'Osler traités par les anticoagulants.

C'est donc aujourd'hui, devant l'existence d'un infarctus myocardique ou la présence d'une détermination embolique, ne risquant pas d'être aggravée par une hypocoagulabilité thérapeutique, que l'on emploiera les anticoagulants.

Le traitement anticoagulant dans notre observation n'a amené aucune amélioration. Seul le traitement anti-infectieux a jugulé infection, douleur et insuffisance cardiaque.

CONCLUSION

- : -

Nous avons vu la gravité des symptômes de l'embolie coronaire et son pronostic fâcheux.

- Malgré sa rareté, l'histologie et l'anatomie pathologique nous font penser qu'en réalité, elle n'est pas exceptionnelle.

- Pour ces deux raisons, nous pensons qu'on peut en faire une forme clinique particulière de l'endocardite d'Osler.

- Ces manifestations emboliques rejoignent celles qui frappent les autres vaisseaux (membres et autres). Elles parlent en faveur de l'endocardite bactérienne et peut servir à l'opposer à l'endocardite rhumatismale.

- Ces lésions aggravent le pronostic déjà sérieux de l'Osler, malgré le succès des antibiotiques.

- : -

PATHOGENIE ET INFLUENCE DU
TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

-:-

Le mécanisme en est variable.

Différentes étiologies ont été proposées.

- a) l'embolie d'une végétation
- b) l'occlusion ou la compression
- c) la thrombose in situ, conséquence d'une endothélite des vaisseaux coronaires
- d) une réaction vaso-motrice d'ordre allergique (rôle de la pénicilline)

a - L'embolie

Nous avons accordé dans notre thèse une place prépondérante aux embolies.

Le matériel embolique à plusieurs reprises (BRUNSON, Professeur LENEGRÉ, WENGER, etc...) avait une structure histologique semblable à celle des végétations.

Jamais il n'a été noté autour de l'embolus, une réaction importante des parois vasculaires. L'embolus ne semble jamais s'être organisé in situ.

La brutalité du tableau clinique entraînant souvent la mort soudaine, renforce la notion d'embolie. Le myocarde est surpris par cette agression qui le prend au dépourvu.

Cette éventualité est rare : 64 cas retrouvés actuellement.

b - L'occlusion et la compression

L'occlusion se fait par une végétation pédiculée.

Sa réalité est incontestable, elle est rare. La compression est exceptionnelle.

c - L'endothélite

Le Professeur MERKLEN et WOLFF dès 1928, font remarquer qu'à côté des embolies qui sont des éventualités rares, le rôle principal appartient à un processus local qui se forme dans la paroi de toutes les artères et en particulier l'artère coronaire.

Cette opinion a été reprise par LANGERON (1929), les Professeurs FIESSINGER, RAVINA, MESSEMY (1935), JOUVE (1936), les Professeurs LIAN, MOULONGUET et BRONCARD (1937).

DJORDJEVIC et ROUGANNE insistent sur la fréquence et la variété de ces lésions. "Elles sont très souvent latentes, avec des manifestations cliniques nulles ou insignifiantes ce qui fait qu'on les considère comme une éventualité rare" DJORDJEVIC.

Les gros vaisseaux présentent en général des lésions discrètes, légère prolifération de l'endartère.

L'arbre artério-capillaire va présenter d'une part, une prolifération de l'intima, d'autre part des phénomènes de thrombose, d'ectasie et d'œdème.

L'ensemble va contribuer au rétrécissement

de la lumière vasculaire et favorisera une thrombose in situ.

Parfois l'atteinte des parois vasculaires devient prépondérante et en provoque la destruction. Un anévrisme se formera.

La pathogénie de ces atteintes a bien été précisée par le Professeur BROUSTET dans la thèse de ROUGANNE.

On accepte toujours l'explication embolique (embolie leucocyto-bactérienne qui fixe le processus infectieux) mais la place prépondérante revient à l'infection diffuse des endothélium artério-capillaires.

De plus la destruction des fibres élastiques et musculaires de la tunique moyenne est réalisée par l'oblitération des vasa vasorum par embolie septique (FRIEDBERG) ou par endothélite de la paroi de ces petits vaisseaux (Professeur LIAN).

Le Professeur LIAN estime qu'un anévrisme circonscrit ou diffus se formera suivant l'importance de la destruction pariétale.

Cliniquement, ces altérations peuvent se traduire par les précordialgies signalées à plusieurs reprises dans certaines observations.

Les trois malades de DJORDJEVIC, porteurs d'un anévrisme avaient présenté plusieurs crises douloureuses avant leur décès.

Ces manifestations sont peut-être effectivement plus fréquentes que la clinique ne le laisse supposer.

d . Réaction vasomotrice d'ordre allergique

Ce sont essentiellement les accidents provoqués par l'antibiothérapie et surtout la pénicilline. Ils s'accompagnent parfois des signes généraux, humoraux ou cutanés propres à l'allergie.

Pour expliquer la survenue d'un infarctus du myocarde, on a attribué aux antibiotiques, en plus de l'allergie qu'ils peuvent provoquer, d'autres responsabilités. Ce sont elles que nous allons envisager d'abord.

Les antibiotiques n'ont pas d'action directe sur le myocarde (Professeur DONZELOT) des doses énormes peuvent être données sans dommage pour le myocarde. Un malade de MULLER, de FREMINVILLE et GAILLARD a reçu ainsi 903.500.000 unités de pénicilline. Le chiffre le plus élevé est peut-être celui de WHIFFLE : 3 milliards 856 millions.

- L'antibiothérapie contribue à la résorption des végétations valvulaires. Celles-ci vont devenir plus friables et les risques d'embolie vont s'en trouver augmentés.

De plus les valves portant de grosses végétations vont fondre avec elles (Professeur BROUSTET) être mutilées, perforées. Les lambeaux de ces valves seront susceptibles de produire une occlusion coronaire.

Le traitement peut également, lorsqu'il amène une amélioration rapide, expliquer une désadaptation fonctionnelle du coeur "il en résulte des troubles vaso-moteurs aigus dans le territoire coronarien" Professeur DONZELOT.

La pénicilline a sans nul doute des propriétés allergiques. Ce rôle a été noté très tôt devant l'allure de certaines réactions : urticaire, asthme, oedème de Quinke, maladie sérique.

Les tests de Prausnitz, Kustner, confirment d'ailleurs ce rôle d'allergène.

Cette allergie peut créer sans nul doute des manifestations cardio-vasculaires. Les Professeurs LAUBRY et SOULIE admettent à l'origine de certaines lésions coronariennes des troubles allergiques.

Le Professeur DONZELOT et son école relatent plusieurs observations d'infarctus du myocarde survenant chez des oslériens au cours d'un traitement pénicilliné.

Le Professeur BROUSTET et DUBOURG ont rapporté un cas d'oblitération artérielle.

MATHIEU et HADOT ont signalé également des oblitérations coronariennes avec infarctus du myocarde au cours d'accident de sensibilisation.

GRANDJEAN a observé deux fois au cours d'un traitement par la pénicilline des réactions urticariennes et un infarctus.

Le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT a observé plusieurs crises de tachycardie paroxystique.

Des lésions inflammatoires allergiques peuvent donc altérer les parois des vaisseaux et entraîner : ischémie, thrombose et nécrose. Le trouble essentiel et le plus constant est le trouble circulatoire (Professeurs PASTEUR

VALLERY-RADOT et GAUTHIER-VILLARD).

Actuellement, on ne rend plus systématiquement la thérapeutique antibiotique responsable des accidents coronariens. Ils existaient avant l'apparition de la pénicilline et des autres antibiotiques. On ne peut nier leur existence, mais ils restent exceptionnels dans l'étiologie des infarctus du myocarde au cours de la maladie d'Osler. On ne peut incriminer l'antibiotique que si un cortège de signes cliniques et humoraux orientent le diagnostic vers une réaction allergique.

Cependant la connaissance de ces accidents, nous incitera à rechercher les antécédents allergiques divers. Toute manifestation allergique en cours de traitement entraînera une recherche de l'allergène. Si celui-ci est un antibiotique, on tentera de lui en substituer un autre. Bien entendu, l'évolution clinique dictera notre attitude thérapeutique.

Monsieur le Professeur MOUQUIN estime "que le pourcentage des accidents emboliques a diminué depuis la pratique de la pénicillinothérapie".

Il ne faut pas confondre ces accidents allergiques avec les endo-intoxications par lyse microbienne signalées par le Professeur FROMENT, MONNET et TRAEGER. Ils sont dûs à la lyse des corps microbiens par emploi d'une dose charge.

CONCLUSIONS

-:-

I - A l'occasion de l'observation d'un malade atteint d'endocardite subaiguë oslerienne, compliquée à la fois et successivement de défaillance cardiaque puis d'infarctus du myocarde, il nous a semblé intéressant de reprendre le problème posé par les lésions coronariennes dans le cadre des endocardites lentes.

II - On sait combien s'est modifiée l'allure clinique et évolutive de la maladie d'Osler depuis l'avènement de l'antibiothérapie et de la corticothérapie.

On sait que l'insuffisance cardiaque est devenue une réalité maintenant classique, qu'elle semble être sous la dépendance d'une myocardite infectieuse, qu'elle règle dans une large mesure le pronostic, que l'antibiothérapie est une arme thérapeutique majeure, mais qu'elle a sans doute sa part sur le déterminisme d'un certain nombre d'accidents d'insuffisance cardiaque.

III - L'accident coronarien dans la maladie d'Osler, relève essentiellement d'un processus embolique, avec une localisation majeure au niveau de l'artère coronaire gauche.

- L'allure clinique est variable
- Dans un grand nombre de cas la mort survient presque subitement.
- Assez souvent l'évolution dure seulement quelques heures dans un tableau de choc irréversible.
- Lorsque l'évolution est moins bruyante, on insiste, semble-t-il, sur la longue durée de l'élément douloureux, sur la constitution progressive, et pas obligatoirement brutale du collapsus, sur l'importance de la décompensation cardiaque qui s'installe après l'accident coronarien.

IV - Le mécanisme invoqué peut correspondre :

- à une embolie
- à une thrombose in situ, conséquence d'une endothélite des vaisseaux coronariens
- à une réaction vaso-motrice d'ordre allergique à l'antibiothérapie (pénicilline) qui peut jouer un certain rôle.

V - Le pronostic global est extrêmement sévère. Nous avons eu l'heureuse fortune de voir notre malade évoluer vers la guérison.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : BOUDIN

Vu :
Le Doyen :
Signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ALTANA G. et MORATTI F.

Infarctus du myocarde au cours d'endocardite par streptocoque viridans. Cuore circulation 1954, 38, n°4, 225-231.

APPELBAUM E. et NICOLSON G.H.

Occlusive diseases of coronary arteries, analysis of pathological anatomy in 36 of these. Amer. Hearth. Journal 10.662.680 1935.

BARNARD J.E., NAREFF M.J.

Myocardial abcess in subacute bacterial endocarditis. Can. M. Aj. 1944, 50, 21,24.

BARNETT R.N.

Embolie coronaire associée à un infarctus du myocarde, complication d'une endocardite verruqueuse. J.A.M.A. 8 août 1959, 170, n°15, 1804-1808.

BARTH

Plotzlicher tod durch verstopfung der rechten kranzarterie. Deutsche Med. Wehnsch, 22..269-270, 1896.

BENSON R.L., HUNTER W.C.

The pathologie of coronarial arterial disease.

Northwest Med. 1925, 24, 606.

BERTRAND E.

Les insuffisances cardiaques de la maladie d'Osler.

Thèse Bordeaux, 1951-1952.

BIALIK W.L. et KLEIN E.G.

La pathogénie de l'insuffisance coronarienne aiguë et de l'infarctus du myocarde dans l'endocardite infectieuse chronique.

Klinitcheskaja Med. Moscou, 1960, n°2, 49-54.

BOGER A., PARADE G.W.

Koronarenbolie.

Klin. Wehnschr. 1934, 13. 724-726

BOPP W.F.

Coronary embolism with rupture of the heart.

New York State J. Med. 26. 977.979
1926.

BOUDIN G. et SABOURAUD O.

Hémiplégie droite avec aphasie révélatrice d'une endocardite infectieuse chez un mitral. Guérison.

Société Médicale des Hôpitaux de Paris
1950.

BOYD W.A.

Texbook of pathologie.

Philadelpia 1947. Lea et Febiger.

BOZIDAS, DJORDJEVIC

Nos vues actuelles sur le tableau clinique, l'évolution et le pronostic de l'endocardite bactérienne subaiguë. Sem.Hôp. Paris, 6 déc.1956, 3745.

BROUSTET P.

Comportement du coeur des endocarditiques traités par les antibiotiques. Presse Méd. 3 nov. 1951, 59 n°60 1434-1436.

BROUSTET, BLANCHET, BRICAUD, CABANIE

Accidents provoqués par les antibiotiques au cours du traitement d'endocardites infectieuses. J.Med. de Bordeaux S. 132, p.953, 1955.

BRUNSON J.G.

Coronary embolism in bacterial endocarditis. Am.J.Path. 1953, 29, 689.

BUCHBINDER W.C. et SAPHIR O.

Heart failure in subacute bacterial endocarditis. Archive Int.Med. 1939, 64.2.336

CAPLAN P.S. et HALPERN A.S.

Coronary artery occlusion in bacterial endocarditis. Pennsylvania M.J. 1943. 46. 809-813.

CATES J.B. et CHRISTIE R.V.

Subacute bacterial endocarditis ; review of 442 patients treated in 14 centres appointed by penicillin.Trials Committee of medical research council. Quart. J.Med. 1951, 20, 93.130.

- CERA L.J., KARLINSKY W. and RODIN A.E.
Tumor embolism of the left coronary artery.
Am. Heart J. 53. 472. 478. 1957.
- CHENG J.T.O., CAHILL W.J. et FOLEY E.F.
Coronary embolism
J.A.M.A. 1953. 153. 211-213.
- CHIARI H.
Thrombotische verstopfung des hauptstammes den linken coronararterie des herzens bei einem 32 jährigen hanne.
Prag. Med. Wchnschr 22. 61-62 75-77, 1897.
- CHIPPS M.D.
Aneuvrysm of the coronary artery
Amer. J. M. Sc. 204-246 1942.
- CHRISTIE
Penicillin in subacute bacterial endocarditis. Report of 269 patients treated.
Brit.Med. J. 1948, 3.1.
- COBO J.L., J.R. QUIRNO N. DEL RIO J.R.
Consideraciones en torno a un caso de oclusion de la arteria coronaria derecha por embolia.
Rev. Argent. de cardiol. 1935. 2. 248-263.
- COHEN
Hémorragie cérébrale après thérapeutique à l'héparine dans l'endocardite bactérienne.
JMT. Sinai Hospital - nov-déc.1949.
- COOMBS C.F.
Streptococcal infections of the heart.
Quart.J.Med. 1921-22 - 15-114-130.

COURNOUPAQUIS A.

Contribution à l'étude des endocardites subaiguës à strepto.
Thèse Paris 1959.

COURTY et BISCAÏE

Accidents artériels au cours de la pénicillothérapie.
Presse Médicale - 1er nov. 1947.

CORDEIRO H. et COELHO M.R.D.

Un caso de embolia coronaria.
Gaz. Med. Port. 1951, 4. 321-325.

DAVID H., SCOTT M.D.

Anévrismes des artères coronaires.
American Heart Journal 1948.

De GENNES, BRICAIRE, LAROCHE, NELHIL

Accidents d'intolérance à la pénicilline.
Presse Médicale, 8-3-1947.

DELVALLEE J.P.

Le pronostic éloigné des endocardites lentes guéries par antibiotiques.
Thèse Paris, 1956.

De NAVASQUEZ S.

Incidans et pathogenesis of myocardial lesions in subacute bacterial endocarditis.
J. Path. Bacter. 1939, 49, 33-38.

DIJOLS J.

Etude sur les endocardites malignes lentes.
Thèse Paris 1956.

DJORDJEVIC B.S., MAZOVEC M. et JOSIPOVIC V.
Endocardite septique subaiguë compliquée d'un infarctus du myocarde, guérie par la pénicilline et l'auréomycine.
Arch. Mal. Coeur - déc.1950, 43, n°12, 1114-1117.

DJORDJEVIC B.S.
Insuffisance cardiaque au cours de la maladie d'Osler.
28e session Congrès Médecine Française
Bruxelles 1954.

DJORDJEVIC B.S.
Nos vues actuelles sur le tableau clinique, l'évolution et le pronostic de l'endocardite bactérienne subaiguë.
Sem.Hôpitaux de Paris 1956-32, p.3745.

DJORDJEVIC B.S., JOSIPOVIC V., PLAVSIC C.
et BOZINOVIC.
Différents aspects d'affections des coronaires au cours de l'endocardite bactérienne subaiguë.
31e session Congrès Médecine Française
Paris, 1957, p.116 à 125.

DONZELOT
Maladie d'Osler.
Expansion scientifique française.

DONZELOT, KAUFMANN, ESCALLE
Traitement des endocardites infectieuses subaiguës : 100 cas.
Arch.Mal.Coeur, 1948, n°1-2, 58.

DONZELOT, KAUFMANN, Le BOZEC, ESCALLE
Pronostic immédiat et lointain de l'endocardite infectieuse subaiguë.
Arch.Mal.Coeur 1953-46, p.97.

E. DONZELOT, H. KAUFMANN, J.M. Le BOZEC,
et S. de MENDE.

Intérêt de l'électrophorèse dans
l'étude des E.I.S.
Semaine des Hôpitaux 1953 - p.1533.

DONZELOT E., Le BOZEC, LAHAMJ. et KAUFMANN H.
L'E.C.G. dans l'endocardite infectieu-
se subaiguë.
Acte cardiologique 1953, p.465 à
p.478.

DOGLIOTTI (Turin)

Les formes intermédiaires et les for-
mes de transition entre endocardite
rhumatismale et endocardite bacté-
rienne.
Congrès Fr. de Méd., Paris 1957.
p.91 à 115.

DOROSARIO L.

Embolie coronaire avec rupture car-
diaque.
Med. contemp. 68 - 525-532, 1950.

DUBOURG et BROUSTET

Oblitération aiguë humérale au cours
d'une érythrodermie eczématiforme
généralisée.
J.Med. de Bordeaux - 30 juillet 1941.

ENZER N.

Primary healed bacterial valvular
endocarditis with multiple myocardial
infarcts.
Am.J. Heart, 1949, 37, 630.

FABRY Antoine

Problèmes soulevés par les endocardites
malignes à hémoculture négative.
Thèse Paris 1959.

FEDOROVA E.P., OSTAPUR F.F. et OULIANETSKAIA P.O.
A propos de la pathogenèse de l'infarc-
tus du myocarde dans l'endocardite sep-
tique subaiguë.
Klinitcheskaja med.(russe), 1952,
30, n°12, 75-77 (bibliogr.)

FIESE M.J.

Cardiac failure in penicillin treated
subacute bacterial endocarditis.arch.
int.med. 1947 79-4 - 436.

FOSTER R.F. et LAYMAN J.D.

Generalized urticaria with electrocar-
diographie changes simulating infarc-
tion.
J.A.M.A. 1952 - 148-3.

FROMENT, MONNET, TRAGER

Collapsus mortel au cours d'une endo-
cardite infectieuse traitée par la
chloromycétine.
16 avril 1950.

FROMENT et THIVOLET

Comment conduire actuellement le trai-
tement de l'endocardite infectieuse ?
Revue du Praticien 1956, tome VI,
n°17, p.1867.

FROMENT R. et PERRIN (A) (Lyon)

Les myocardites primitives à grosses
lésions intersticielles - Leurs for-
mes aiguës - subaiguës et curables.
Congrès Français Méd. 38° session
Bruxelles 1951.

GALLAVARDIN L., DUFOURT P.

Embolie de l'artère coronaire antérieu-
re avec bradycardie à 22-28 ; contri-

bution à l'étude de la mort rapide
par oblitération coronarienne.
Lyon Méd. 1913, 21, 141-149.

GARVIN C.F. and WORK J.L.
Coronary embolism. Report of three
cases.
Am. Heart J. 1939, 18, 747-752.

GAUTHIER VILLARS P.
Les lésions élémentaires des inflamma-
tions allergiques.
Sem. Hôp. Paris 22 mai 1950.

GIBSON A.G.
The clinical aspects of ischaemic
necrosis of the heart muscle.
Lancet, 2, 1270-1275, 1925.

GLUSHIEN A.S., RIETER M.D., and FISCHER H.
Coronary embolism and necrotizing re-
nal papillitis.
Ann. Int.Med. 36, 679-685 1952.

GRANDJEAN J.
Pénicilline, allergie et infarctus
myocarde
Concours Médical 3 février 1951.

GREENSTEIN J.
Thrombus formation in first part of
aorta and coronary embolism ; its me-
dico legal aspects.
South African M.J., 17 - 103-108, 1943.

GRIFFITH G.T., SHARP J.T. et GREENE D.G.
L'embolie coronaire.
Am.J.Med. Mai 1960, 28, n°5, 855-858,
6 fig. (Bibliogr.)

HADORN W.

Über Kombinierte thrombo embolie der koronararteren.

Ztscha F. Kreislaufforsch. 30.563-569
1938.

HAMMAN L. and RICH

Two cases of subacute bacterial endocarditis.

Internat. Cli. 1933 - 2 - 201-237.

HAMMAN L.

Coronary embolism.

Am. Heart J. 1941 - 21-401-422

HAMMER A.

Ein fall von thrombotischem verschlusse einer der Kranzarterien des herzens.

Wien Med. Wchnschr., 1878, 28, 98.

HANNOUN C., VIGOUROUX J., SNEIDER J.

Isolement de formes granulaires de bactéries dans 2 cas d'endocardite maligne à hémoculture "négative" ou négativée.

Presse Médicale 1957, 65, p.1608.

HECKTOEN L.

Embolism of the left coronary artery sudden death.

Med. News, 1892, 61, 210.

HOBDON F.C. et JUEL GENSEN B.E.

Britisch Medical Journal, december 29, 1956, p.1501-1905.

HOSEASON A.S.

Coronary embolism -

Lancet, 1935, I, 928-930

HUNTER T.H.

Bacterial endocarditis

American Heart J. Sept.1951 42,3

JOSIPOVIC V. et LAZOVIC V.

Partial embolic infarcts in the course
of subacute bacterial endocarditis.

Srpski. Arkiv. Zatselokipno Lekar

STVA, 1955, 83, 502-509

JOUE

Les endocardites malignes prolongées.

Thèse 1936, Marseille.

KERR A.

Subacute bacterial endocarditis

JK MD USA.

KAUFMANN E.

Lehrbuch der Speziellen pathologischen

Anatomie Berlin Leipzig W. de Gruyter,

1922, (43-44).

KIRSCHBAUM J.D.

Statistical study of coronary disease,
review of 6754 necropsies.

Illinois M.J. 69 150-154 1936.

KOLISKO A.

Sudden death due to natural causes

Handbuch der Arztlichen Sachverständi-
gen Tätigkeit - vol.2, pp.701-1475

1913.

KOROZINSKI

Ein fall von intra vitam diagnosticirter

Embolia arteriae coronariae cordis.

Przeglad Lekarski RE. in Centriabl.

F. Inn. Med. 1887, 8, 797.

KUSNETZOWSKY N.

Ein seltner fall von herzaneurysma im
kindesalter, Centbl. F. allg.
Path. U.Z. Path. Anat. 1922-23, 33, 621.

LAMB A.

A case of occlusion of the left coro-
nary artery by a pedunculated vegeta-
tion of the aortic valve. N.Y.
Path. Soc. 1913, 13, 15.

LATSCHA B., LENEGRE J. et MATHIVAT A.

Un cas d'embolie et un cas d'occlusion
ostiale coronariennes au cours de
l'endocardite maligne lente.
Arch. Mal. Coeur, Juil. 1949, 42, n°7,
729-740 (bibliogr.)

LAUBRY et SOULIE

Les maladies des coronaires.
Masson & Cie 1950.

LECLERC F.

Embolie de l'artère coronaire.
Lyon Med. 1905, 2, 1112.

Le BOZEC J.M.

Pronostic endocardite infectieuse su-
baiguë traitée par antibiot. (202 cas).
Thèse Paris 1952.

LEMARCHAND G.

Etude cardiologique des endocardites
infectieuses subaiguës.
Thèse Paris 1948.

LEVY R.L., BRUENN H.G. and KURTZ D.

Facts on disease of coronary arteries,
based on survey of clinical and patho-
logic records of 762 cases.
Am. Jm. Sc. 187 - 376-390, 1934.

LIAN C., SIGUIER F., B. DUPERRAT, et
A. SARRAZIN

Les lupo-erythémato-viscerites malignes.
Sem. Hôp. Paris 23-1905, 1947

LIBMAN and FRIEDBERG Ck.

Subacute bacterial endocarditis.
p.31 London 1941 Oxford University
Press.

LILIENFIELD, HOCHSTEIN, WEISS

Acute myocarditis with bundle branch
block due to sulfanamide sensibility.
(Circul 1150) 1-4-1064

LILLINGTON, CONNOLY, KAWA-NAUGH

Coronary embolism secondary to suba-
cute bacterial endocarditis in a case
of calcific aortic stenosis.
Proc. Staff Meet Mayo Clin. 1958, 33,
216.

LUTTEMBACHER R.

Infarctus septique du myocarde au
cours d'une endocardite maligne se-
condaire.
Presse Med. 18 fév. 1939, 47, n°14,
273-274 (6 fig.)

Mac CALLUM W.G.

Embolie occlusion of the coronary ar-
tery of the heaart.
Johns Hopkins Hosp. Bull. Balt. 1905,
16, III.

MURRAY G.R.

Coronary embolism.
Lancet 1926, I, 364.

MARIE R.

L'infarctus du myocarde.
Thèse de Doctorat, Paris, G.Carré, C.Naud,
1896.

MATHIEU et HADOT

Infarctus myocarde et angor post sero-
thérapeutiques.

Arch. Mal.Coeur, 1947 - n°7 et 8.

MASON S.A.

Embolies coronaires.

J.A.M.A., 8 août 1959, 170, n°15,
1802-1804.

MEERSSEMAN F., TYBERGHEIN J. et LAVENNE F.

Communication inter-auriculaire avec
endocardite mitrale et embolie coro-
narienne.

Acta Cardiol. 1954, 9, 514-524

MONTEMBRAULT Cl.

Etude E.C.G. dans l'endocardite in-
fectieuse subaiguë.

Thèse Paris 1949.

MORGAN W.L. et BLAND E.F.

Progrès en clinique : l'endocardite
infectieuse à l'ère antibiotique :
les complications tardives.

Circulation, mai 1959, 19, n°5,
753-765 (bibliogr.)

MOUQUIN, MATT, LECONTE de FLORIS, SAUVAN

Problèmes actuels posés par les endo-
cardites subaiguës.

31e Congrès Med. Franc. Paris 1957.

MORAGUES V., BAWELL M.B. and SHRADER E.L.

Coronary embolism. Review of the li-
terature and report of a unique case.

Circulation, 1950, 2, 434-437.

MULLER, RAOUL, DUVAL et MARANDON

Endocardite maligne subaiguë sur coeur
sain. Guérison par perfusion IV de do-

ses massives de pénicilline.
19 février 1950.

MUSSAFIA A.

Embolie coronarienne au cours d'une
endocardite bactérienne subaiguë.
Klinitschescaïa (Moscou), 1957, n°6,
67-69.

NALIMOV B.S.

L'infarctus du myocarde dans le cas
d'une endocardite septique subaiguë.
Klinitschescaïa (Moscou), 1957, n°6,
67-69.

NATIVELE R.

Les hémocultures négatives de l'endo-
cardite bactérienne subaiguë.
Presse médicale 1957, 65 p.2163.

NIELSEN S.W. et NIELSEN Lb.

Coronary embolism in valvular bacte-
rial endocarditis in two dogs.
J. Am. Vet. M.A., 1954, 125, 376-380.

OESTRICH R.

Plotzlicher tod durch verstopfung
beider kranzarterien.
Deutsche med Welurschr, 22, 148-149
1896.

OPPENHEIMER B.S. and ROTHSCILF M.A.

Value of E.C.G. in the diagnosis and
prognosis of subacute endocarditis
Ass. Of Americ Phys. 247, 1934.

OSLER W.

La pratique de la médecine. 1908.

OSTAPIOUK F.E.

A propos de la pathogénie de l'insuf-
fisance coronaire dans un cas d'endo-

cardite septique subaiguë.
Terapevticheskii Archiv. 1955, 27,
n°2, 62-65. (Bibliogr.)

PADILLA T. and COSSIO P.
Occlusion coronaria brusca y lenta.
pp.81-82 Buenos Aires, 1930, El Ateneo

PARADE G.W.
Die arterielle Blutversorgung des
herzens und ihre störungen Ergebn.d.
inn Med. u Kinderh, 45 : 337-341,
1933.

PARKS H.
Instance of coronary embolism in su-
bacute bacterial endocarditis.
Ann. Int. Med. 1942 , 16, 339-349

PARKINSON K. and BEDFORD De E.
Cardiac infarction and coronary throm-
bosis.
Lancet, 1928, I, 4-II.

PERRY, FLEMMING, EDWARD
Myocardial lesions in subacute bac-
terial endocarditis annales of inter-
nal medecine. 36-126 janvier 52.

PFISTER C.W. et PLICES S.G.
Acute myocardial infarctus during a
prolonged allergic reaction to peni-
cillin.
Amer.4 Journal 1950 40 945.

PAUNESCO, DAVID, PAPADOPOL, BERCENEAU,
MIHAILIDE, THIODOROSCO
Traitement de la maladie Osler par
pénicilline -
Arch. Mal. Coeur 1948 - n°1-2.

PLAVSIC, B. DJORDJEVIC, V. JOSIPOVIC

7 atteintes périphériques latentes de
l'endocardite infectieuse subaiguë.
31e Congrès Franc. Med. Paris 1957.

PLOTZ MILTON

Non atheromatous lesions of the coronary arteries.

Am. J.M. Sc. 215 - 91-102, 1948.

PORTER W.B. et VAUGHAN E.W.

Coronary embolism : complication of
syphilitis aortitis with report of
3 cases.

AM. J.M. Sc. 1940, 200, 184-191.

RAMOS J., Le VOCI I.D. et FONSECA L.C.

Embolia coronaria (sobre um caso com
verificação necropsópica).

Hosp. Rio-de-Janeiro, 1946, 29,
933-946.

RAVERA M.

L'embolie coronarienne par endocardite
infectieuse subaiguë.

Minerva Méd. 26 janv.1952, 43, n°8,
152-153 (Bibliogr.)

ROLLESTON H.D.

A case of sudden death due to embolism of one of the coronary arteries of the heart.

Brit. M.K. 1896, 2, 1566.

ROUBIER Ch.

Angor coronarien ayant débuté à 28 ans
à la suite de crises rhumatismales;
évolution prolongée avec longue rémission ; décès à 48 ans par infarctus du myocarde.

Lyon Méd. 24 août 1952, 187, n° 34-113-116.

ROUGANNE J.

Complications artérielles au cours
de l'endocardite d'Osler.
1957 Bordeaux.

SAPHIR O.

Coronary embolism.
Am. Heart. J. 1932 - 33-8 - 312-322

SAPHIR O.

Myocardial lesions in subacute bacterial endocarditis.
Am.J. Path. 1935. II - 143-156.

SAPHIR O., KATZ L.N. and GORE I.

The myocardium in subacute bacterial endocarditis.
Circulation 1950 - I - 1155-1167.

SHRADER E.L. BAWELL M.D. et MORAGUES V.

Coronary embolism.
Circulation 1956. 14 - 1159-1163.

SCHLINGER M.J. and ZOLL P.M.

Incidence and localization of coronary artery occlusion.
Arch.Path. 32 - 178-188 - 1941.

SEDALLIAN et MONNET

Au sujet de 25 observations d'endocardites infectieuses traitées par les antibiotiques.
Arch. Mal. Coeur. 1948 - 77-85.

THAYER WILLIAM

Studies of bacterial endocarditis.
Johns Hopkins Hosp. 22 - I - 185 1926.

THOREL C.H.

Pathologie der kreislaufsorgane.
Ergebn.d.allg.Path.U.Parth.Anat.
1903-9-559.

TRIAS de BÈS L.

Le pronostic lointain de l'endocardite lente.

Congrès Français Méd. Paris 1957.

VELASQUEZ T.

Anévrisme mycotique de l'artère coronaire.

Arch. Inst. Cardiol. Mexico 22-I-

p.49 - février 1952

VIRCHOW R.

Gesammelteabhandlingen zur wissenschaftlichen medizin.

Frankfut Meidinger & C° 1856 - 711.

WALKER B.

Coronary embolism and coronary occlusion in bacterial endocarditis.

Brit.Heat J. 1952 - 14 - 144-146.

WATTS R.W.

Coarctation of aorta complicated by acute bacterial endocarditis with embolism of coronary artery.

Am. Heart J. 1952 - 43 - III-II4.

WELCH W.H.

Embolism in albutts a system of medicine by many writers London.

The Mc Millan C° 1899 - 8 - 288.

WENGER N.K. et BAUER S.

L'embolie coronaire

Am.J.Med. octobre 1958 - 25 - n°4 -

549-557.

WEST G.L.

Sudden death in case of asymptomatic subacute bacterial endocarditis.

Mass. Med. Leg. Soc. 1931 - 203 -675-678.

WHIPPLE R.L.

The cure of a patient with a very resistant streptococcus viridans endocarditis with massive penicillin therapy.

Am. Heart J. sept.1951 - 42-3.

WOLFF L., WHITE P.D.

Acute coronary occlusion.

Boston METS J. 1926-195-13.

